

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1923

THÈSE

N°

340

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Robert CLÉMENT

Né à Avignon le 20 août 1891
Interne des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES SPIROCHÉTOSES

LE SODOKU

Président : M. CHAUFFARD, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & Co, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1923

3

340

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

DU MÊME AUTEUR

Spasme pylorique continu et dilatation gastrique Société médicale des Hôpitaux de Paris, 7 mai 1920 (en collaboration avec M. Félix Ramond)

La diminution du murmure vésiculaire du poumon droit au cours de l'ictère catarrhal et de la lithiase biliaire. Société médicale des Hôpitaux de Paris, 7 mai 1920 (en collaboration avec MM. Félix Ramond et H. Vincent).

Deux cas de sténose duodénale sous-pylorique par tuberculose et cancer du bulbe duodénal. Société médicale des Hôpitaux de Paris, 22 juillet 1921 (en collaboration avec MM. F. Ramond et H. Vincent).

Paludisme chronique compliqué d'Addisonisme, d'atrophie papillaire unilatérale et de polynévrite périphérique. Société médicale des Hôpitaux de Paris, 20 janvier 1922 (en collaboration avec MM. A. Chauffard et J. Huber).

Un cas de Sodoku à Paris. Société médicale des Hôpitaux, 31 mars 1922 (en collaboration avec M. J. Troisier).

Sur la pression veineuse maxima d'un membre comprimé à sa base et la persistance d'une circulation sous un garrot serré à fond. Société de Biologie, 22 juillet 1922 *in* Comptes rendus de la Soc. de Biologie, p. 5,2 (en collaboration avec M. L. Hallion).

Eczéma et prurit par anaphylaxie à la farine. Désensibilisation. Société médicale des Hôpitaux de Paris, 1^{er} juin 1923 (en collaboration avec M. H. Grenet).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1923

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Robert CLÉMENT

Né à Avignon le 20 août 1891
Interne des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES SPIROCHÉTOSES

LE SODOKU

Président : M. CHAUFFARD, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1923

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

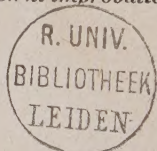
LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale.	LECENE
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène.	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
	ACHARD
Clinique médicale	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants.	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
	DELBET
Clinique chirurgicale	LEJARS
	HARTMANN
	GOSSET
Clinique ophtalmologique	DE LAPPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
	BRINDEAU
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	JEANNIN
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique.	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie.	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL
Clinique propédeutique.	SERGENT

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LE LORIER	REITTERER
ALGLAVE	FISSINGER	LEMIERRE	RIBIERRE
BASSET	GARNIER	LEQUEUX	ROUSSY
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEREBoullet	ROUVIERE
BLANCHETIERE	GREGOIRE	LERI	SCHWARTZ(A.)
BRANCA	GUENOT	LEVY-SOLAL	STROHL
CAMUS	GUILLAIN	MATHIEU	TANON
CHAMPY	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHEVASSU	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CHIRAY	LABBE HENRI	MULON	VILLARET
CLERC	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DEBRE	LANGLOIS	PHILIBERT	
DESMAREST	LARDENNOIS	RATHERY	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation



A LA MÉMOIRE DE CEUX QUI M'ONT MONTRÉ
LA VOIE DANS LA CARRIÈRE MÉDICALE

MES GRANDS-PÈRES

FRANÇOIS CLÉMENT (1740-1815)
Chirurgien des armées du Roi

AGRICOL CLÉMENT (1773-1852)
Médecin de l'Hôpital d'Avignon

ADOLPHE CLÉMENT (an XI-1871)
Médecin des Hôpitaux d'Avignon

ET MON PÈRE

LOUIS CLÉMENT (1852-1905)
Chirurgien des Hôpitaux d'Avignon
Ancien interne des Hôpitaux de Paris

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

LE PROFESSEUR ANATOLE CHAUFFARD

Professeur de Clinique médicale à la Faculté
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'honneur

Hommage de ma profonde reconnaissance et de ma respectueuse affection.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

MM. les Professeur A. CHAUFFARD, 1909.
Docteur P. MICHAUX, 1910.
Professeur A. ROBIN, 1910.
Docteur D. ROUTIER, 1911.

Externat

Professeur E. JEANSELME, 1911.
Professeur Pierre MARIE, 1912.
Docteur André PETIT, 1913.
Docteur E. de MASSARY, 1914.

Internat f. fonctions

Docteur Félix RAMOND, 1919.

Internat

Professeur A. NETTER, 1920.
Professeur A. CHAUFFARD, 1921.
Docteur H. GRENET, 1922.
Professeur P. ABRAMI, 1922.
Docteur L. BOIDIN, 1923.
Docteur E. LESNÉ, 1923.

MM. les Professeurs agrégés A. LEMIERE, N. FRESSINGER,
Ch. FOIX.
Docteurs G. PAISSEAU, P. HALBRON, G. LAROCHE,
Cl. VINCENT, J. TROISIER, P. BRODIN, A. GRI-
GAUT, J. HUBER, L. HOUDARD, R. BÉNARD,
R. GAULTIER.

A MES MAÎTRES AU COLLÈGE DE FRANCE

MM. les Professeur FRANÇOIS FRANK (*in memoriam*).
Professeur LOUIS HALLION.

A MON MAÎTRE AU DISPENSAIRE DE SALUBRITÉ

M. LE DOCTEUR PAUL LE NOIR



Digitized by the Internet Archive
in 2026

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES SPIROCHÉTOSES

LE SODOKU

INTRODUCTION

Nous avons eu l'occasion d'observer plusieurs cas de Sodoku à Paris ce n'est donc point là une affection très rare, ni exotique. Les cas publiés en France commencent à être nombreux. Tous ceux observés ne sont pas publiés ; beaucoup doivent être méconnus. Et pourtant le diagnostic de l'affection est ici particulièrement intéressant puisque nous possédons un traitement parfaitement efficace.

Toutes les fois que nous avons pu faire les recherches nécessaires nous avons mis en évidence l'agent pathogène. Nous croyons cette recherche relativement facile et à la portée de tous les laboratoires bien outillés. La technique est seulement un peu différente des techniques courantes de recherche des agents pathogènes des maladies infectieuses.

Les règles du traitement sont très simples.

Nous avons cru devoir consacrer notre thèse à ce sujet dans l'espoir de répandre ces trois notions qui nous semblent insuffisamment connues: le Sodoku

n'est pas très rare, la recherche du spirochète n'est pas très difficile, le traitement est très efficace.

Nous avons relu dans leur texte original toutes les observations publiées qu'il nous a été possible de nous procurer et chercherons à leur lumière à préciser le syndrome typique de l'affection et les formes un peu différentes que l'on en peut observer.

Nous donnons enfin la bibliographie précise et que nous croyons complète de tout ce qui touche à cette curieuse maladie espérant ainsi rendre service à ceux qui nous succéderont dans son étude.

CHAPITRE PREMIER

Où l'on cherche un nom

Quel nom adopter pour la maladie qui nous occupe ?

Ils sont variés ceux qu'on lui donne et les inconvénients de cette diversité sont multiples. Fièvre par morsure de rat, Rat-bite fever, Rat-bite disease, Rattenbiskrankheit, Rattebeetziekte, Malattie da morso di topo, sont longs, varient avec les langues. En outre ils ne comprennent pas « tout le défini » puisque la maladie peut être le fait d'autres animaux que les rats, et qu'elle peut être inoculée autrement que par morsure ; et n'englobent pas davantage « le seul défini » car la morsure d'un rat peut communiquer à l'homme d'autres infections et notamment la Spirochétose ictéro-hémorragique, la Rage, le Tétanos, la Streptococcie, la Gangrène, des infections associées et même la Tuberculose (Dick et Rutherford) (1).

Sans faire preuve de purisme excessif ces noms

1. Ils ont observé chez un enfant la formation d'un lupus ulcéreux après quelques mois sur la plaie d'une morsure de rat qui ne cicatrisait pas.

nous paraissent mauvais et nous leur préférons celui de *Sodoku* parce qu'il a été donné le premier à la maladie, par les Japonais qui l'ont décrite, et qui en ont découvert l'agent pathogène ; parce qu'il est déjà employé par un grand nombre d'auteurs en France et à l'étranger ; parce qu'il ne préjuge pas du mode d'inoculation ; parce que le rat étant le réservoir de virus normal et indubitablement le plus fréquent de l'affection nous ne voyons pas d'inconvénient à l'appeler « poison de rat » (1) car dans ce nom reste tout de même une notion étiologique des plus intéressantes.

Ce qu'il faut entendre sous le nom de *Sodoku*

Il existe un syndrome clinique provoqué par le développement dans l'organisme humain d'un spirochète y pénétrant par effraction cutanée ou muqueuse, syndrome connu d'ailleurs et décrit bien avant l'identification de l'agent pathogène et caractérisé par :

- 1° Une longue incubation silencieuse ;
- 2° Une — et quelquefois plusieurs — reviviscence des lésions locales, considérable, irradiant à distance, inflammatoire sans suppuration ;
- 3° Une série d'accès fébriles à type récurrent ;
- 4° Un exanthème discret maculeux ou papuleux pouvant lui aussi présenter une ou plusieurs poussées.

1. So : rat ; Doku : poison.

5° Des douleurs musculaires et articulaires, de l'asthénie, de la prostration, une anémie plus ou moins marquée;

6° Une évolution prolongée, subaiguë le plus souvent.

Il s'agit donc là d'une *fièvre récurrente spirochétosique à pénétration cutanée ou muqueuse* avec sorte de chancre d'inoculation.

Les manifestations générales et le parasite s'apparentent surtout à la spirochétose ictéro-hémorragique et aux fièvres récurrentes à poux et à tiques, le chancre et son adénopathie satellite, l'exanthème discret rappellent la syphilis; enfin la fièvre des tranchées, et la fièvre de Wolhynie, sont tellement rapprochées dans leur aspect clinique et par les parasites trouvés par certains auteurs que nous nous demandons s'il ne s'agit pas là, sinon de la même affection, du moins de maladies de la même famille comme les paratyphoïdes et les colibacillémies par rapport à la fièvre typhoïde; le mode de pénétration différent contribuant pour sa part aux divergences cliniques que l'on observe entre elles et avec le Sodoku.

Historique

Dans une *première phase clinique* de bons observateurs remarquent que survient après la morsure d'un rat une affection qui sort de la banalité des

infections pyogènes des plaies et font des hypothèses sur l'existence chez les rats d'un poison ou virus spécial. Cette période s'étend de la plus haute antiquité à 1908.

Row rapporte que Wagabhat décrivait, aux Indes, il y a 2.300 ans, une affection fébrile à type récurrent s'accompagnant d'anémie, d'asthénie et consécutive à des lésions produites par la morsure d'un rat. Les plus anciennes observations légitimes paraissent être ensuite américaines : Wilcox en 1839, Farguhar (6 cas) en 1869, Packard en 1872 ; puis Millot-Carpentier en France (1884) et Pena y Maya en Espagne (1885).

Les observations vont devenir un peu plus nombreuses : de Micas (1895) rapporte une observation très douteuse car il n'y eut pas d'incubation ni de récurrence de la fièvre. Miura (1897), Nagatomi et Miyake (1898), Lingard (1899), Miyake (1900), Evans (1901), Carter (1905), Tyzer, Mac Neal, Wenyon, Breihl et Hinghorn (1906).

Puis c'est *la période des recherches étiologiques*. Les auteurs s'efforcent de trouver l'agent pathogène et proposent des parasites de diverses sortes : Ogata (1908), Shikumi (1908), des Hémospories ; Middleton (1910), un Diplocoque ; Proesher (1912) une bactérie ; Shottmüller (1914) un Streptothrix retrouvé par Blake (1916).

Cette période fut terminée en 1916 par la découverte par Futaki, Takaki, Taniguchi et Osumi du

Spirochète agent pathogène du Sodoku retrouvé depuis par la plupart des auteurs.

L'ère thérapeutique commence en 1912 avec Hata qui le premier a eu l'idée d'essayer le traitement arsenobenzolique intraveineux. Ses succès furent confirmés par Sakurane et Kulogama, Taniguchi en 1912. En 1917, Futaki et ses collaborateurs d'une part, Ishiwara et Tamura d'autre part firent de très intéressantes expériences, qui montrèrent la nécessité de doses répétées à un intervalle suffisant.

Enfin si Inada émit l'hypothèse de la formation d'anticorps dans le sérum des sujets atteints, c'est Ido, Ito Okuda et Wani dont les expériences montrèrent en 1917 les propriétés spirochéticides et spirochétolytiques du sérum des convalescents et donc une immunisation relative et de durée indéterminée de ceux-ci et van Lookeren Campagne a montré en 1922 que les souris au contraire ne s'immunisaient pas.

CHAPITRE II

L'AGENT PATHOGÈNE

L'agent pathogène du Sodoku est actuellement connu : c'est un spirochète découvert par Futaki, Takaki, Taniguchi et Osumi en 1916.

Les autres agents décrits par divers auteurs passent dans le domaine de l'histoire : Sporozoaires d'Ogata ou de Shikami, Baccillus septico muris de Præsher, Diplocoque de Middleton, Streptothrix de Schottmüller retrouvé par Blake, Aspergillus d'Ogata, Streptocoque de Douglas, Colebrock et Fleming. Certains devaient être le fait d'infections secondaires associées, les Sporozoaires pourraient à la rigueur être retenus comme formes d'évolution du Spirochète, mais cela paraît peu vraisemblable et difficilement conciliable avec ce que nous savons du développement et du mode de vie des Spirochètes.

Dénomination et place en Nomenclature

Si l'on s'entend sur le rôle pathogène et la morphologie du Spirochète, l'accord n'est pas encore fait sur le nom à lui donner, et traités et observations donnent des appellations variées.

C'est indubitablement un *Protozoaire*, de la famille des *Spirochétidés* et on peut lui conserver dans le langage courant le nom générique et commode de Spirochète : Spirochète du Sodoku ou Spirochète de Futaki par exemple ; mais il convient cependant de lui donner une étiquette conforme aux règles établies de la Nomenclature zoologique.

Futaki et ses collaborateurs en décrivant leur découverte avaient proposé le nom de *Spirochoeta morsus muris* qui ne répond pas aux règles classiques d'une dénomination binaire et binominale.

Spirochoeta muris est déjà porté par un parasite fréquent dans le sang des rats et souris et considéré jusqu'à présent comme non pathogène (nous reviendrons sur ce sujet), aussi Dujarric de la Rivière avait-il proposé le nom de *Spirochoeta japonica*. En outre, alors que Blanchard divisait la famille des *Spirochetidés* en deux genres : *Spirochoeta* et *Treponema*, les auteurs plus modernes décrivent à cette famille un plus grand nombre de genres : *Spirochoeta*, *Treponema*, *Borrelia* (ou *Spironema*), *Critispira* *Saprospira* et s'accordent pour reconnaître qu'aucune des espèces étudiées chez l'homme et encore moins le parasite du Sodoku ne peut être classé dans le genre *Spirochoeta*. Ce genre fut créé par Ehrenberg en 1838 pour le *Spirochoeta plicatilis* dont les caractéristiques sont d'après Blanchard lui-même : « un corps excessivement grêle, spiralé, aplati, l'ectoplasme s'étalant en une *membrane ondulante* qui entoure en spirale tout le corps. *Pas de flagelle*, pas de spore endogène, un noyau

très allongé, filiforme, occupant l'axe du corps avec grains de chromatine distribués à la surface. »

Pour cela Brumpt range le spirochète qui nous intéresse avec tous les autres spirochètes pathogènes dans un genre unique : le genre *Treponema*, en disant que les différences qui les séparent ne sont pas suffisantes pour les ranger en plusieurs groupes. Si les différences morphologiques de ces parasites (encore qu'elles nous paraissent considérables) ne sont pas suffisantes — il nous paraît que leur rôle pathogène est assez différent pour maintenir la séparation des spirochètes en deux ou plusieurs groupes : d'une part, ceux de la syphilis et du pian, de l'autre, ceux des fièvres récurrentes. Aussi adoptons-nous volontiers la classification de Noguchi. Celui-ci distingue 6 genres : les genres *Spirochæta*, — *Critispira* et *Saprosira* ne contiennent pas de parasites pathogènes pour l'homme. Il répartit dans :

1° Le genre *Treponema*, les agents de la Syphilis et du Pian ;

2° Dans le genre *Spirochæta* ceux du Sôdoku, des fièvres récurrentes à poux et à tiques, de la Bronchite sanglante de Castellani, du Nanukayami ou fièvre des sept jours, de la Fièvre de tranchées, de la stomatite ulcéro-membraneuse de Vincent ;

3° Dans le genre *Leptospira* le parasite de la Spirochétose ictéro-hémorragique et celui de la Fièvre jaune (*Leptospira icteroïdes*).

La différence entre les deux groupes : *Treponema* et *Spirochæta* étant basée sur ce que les uns présentent des spires à courbe régulière même durant le mouvement et après la mort, tandis que les autres moins rigides deviennent épais

en mourant et changent constamment les forme et dimensions de leurs spires pendant les ondulations oscillatoires du mouvement. Le terme de *Spironema* a été introduit en 1905 par Vuillemin pour le parasite de la syphilis, mais Dobel, Gonder, et Noguchi à leur suite, croient que le terme de *Treponema* proposé par Shaudinn lui-même en 1905 pour sa découverte doit lui être maintenu ; et Gonder et Noguchi proposent de retenir le terme *Spironema* pour l'appliquer aux autres spirochètes moins rigides tels que ceux des fièvres récurrentes.

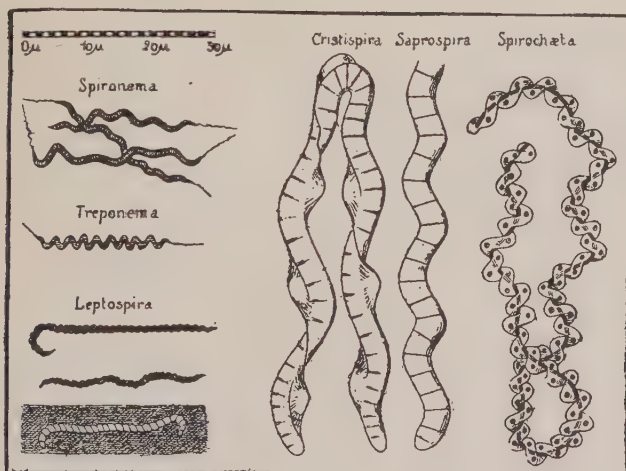


FIG. I

Types des différents genres de la famille des Spirochétidés
d'après Noguchi.

Nous rangerons donc l'agent pathogène du Sodoku dans le genre *Spironema* et nous préférons avec J. Troisier l'appeler *Spironema Sodoku* (Futaki, 1916) que *Spironéma muris* avec van Lookeren Campagne.

Morphologie

C'est un spirochète court et trapu plus gros que *Treponema pallidum*, plus petit que *Spironema recurrentis*. Des formes de dimensions un peu différentes ont été vues, mais surtout sur des frottis de cultures ou sur des coupes anatomiques. La preuve qu'il s'agit d'une seule et même espèce a été faite par Kaneko et Okuda, puis Ido, Ito et Wani, par des inoculations; le polymorphisme d'un organisme pathogène n'est plus pour nous étonner il est de règle pour beaucoup d'espèces, il s'agit simplement de formes dégénérées, on vieillies ou anormalement développées suivant le terrain sur lequel elles évoluent.

Sur les préparations colorées ou les microphotographies de sang de malades, ou d'animaux inoculés, le corps est spiralé et relativement court et épais. Les dimensions varient de $1\ \mu\ 5-2\ \mu$ à $5\ \mu-6\ \mu$. Il présente en général une spire par μ , les spires étant régulières le nombre des spires va de 2 à 6. On n'a pas trouvé de membrane ondulante. Le protoplasma se colore uniformément quel que soit le colorant employé. Les extrémités du corps s'amincissent graduellement en un frêle flagelle. Dans la majorité des cas : flagelle aux deux extrémités, quelquefois un seulement, rarement deux flagelles à une extrémité.

Les flagelles ont approximativement la même

épaisseur et mesurent 2 à 3 μ de long, la longueur totale avec un flagelle à chaque bout est de 6 à 10 μ .

A l'*ultramicroscope* il est extrêmement mobile : mouvements spasmodiques ordinairement en spirale, les flagelles ont des mouvements de coup de fouet ou de torsion.

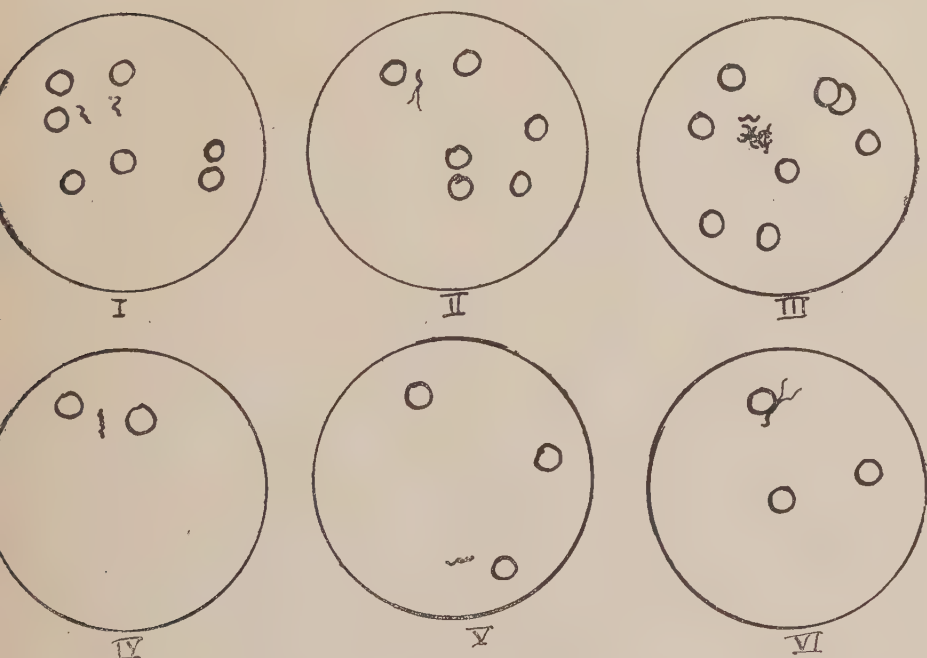


FIG. 2

I, II et III. — Ultramicroscope sur culot de centrifugation du sang frais citraté (Obs. II).

IV, V et VI. — Ultramicroscope sur sang frais citraté (Obs. I).

Les spirochètes que nous avons observé dans le sang de nos deux malades I et II étaient courts, trapus, un peu plus petits qu'une hématie, de 5 à 6 μ en

général, avec 2 à 3 spires, légèrement ventrus au centre plutôt que cylindriques, les flagelles n'ont été visibles que rarement. Les spirochètes se déplaçaient par une sorte de mouvement ondulatoire dans le sens de leur grand diamètre, mais brusquement comme par un coup de queue ils changeaient de direction à angle obtus comme un poisson dans un bocal. Ceux des souris inoculées étaient dans l'ensemble plus grêles et plus longs, mais beaucoup avaient des dimensions analogues.

Assez rapidement à l'ultra microscope ($3/4$ d'heure à 1 heure) ils deviennent moins mobiles et s'agglutinent en amas absolument comme une culture d'Eberth. Est-ce l'effet de la chaleur produite par la source lumineuse ?

Dans les cultures Noguchi a observé des spirochètes de 12 à 19 μ à spires plus lâches, à angle obtus, et, dans de rares circonstances, dans des cultures qui dégénèrent des spires irrégulières ; mais on en voit aussi de 1 μ 5-2 μ .

Sur les coupes l'aspect est le même. Ils sont plus droits et les formes un peu longues moins rares.

Affinités pour les colorants

Le *Spironema Sodoku* se colore facilement avec le Bleu de méthylène, le Violet de gentiane aqueux, la solution de Ziehl.

Il est *gram négatif*.

Avec le Giemsa le corps prend une coloration violet-rouge foncé, les flagelles peuvent ou non être colorées. La méthode de Levaditi d'imprégnation argentique est préférable pour la recherche du spiro-nème dans les tissus, il apparaît épais et les spires plus aiguës, avec une apparence de fuseau, les flagelles prennent une coloration jaune brun.

La méthode de Burri à l'encre de Chine met bien en évidence les Spirochètes et nous a rendu des services malgré la délicatesse de sa technique et les causes d'erreur qu'elle peut présenter. Ce parasite est soluble dans une solution de taurocholate de soude ou de saponine.

Cultures

Cet agent pathogène paraît très difficile à cultiver. Noguchi a réussi à le faire sur *milieu de Schima-mine* et à faire des passages successifs de culture en culture. La plupart des auteurs n'ont pu répéter ces expériences, notamment Ishiwara et van Lookeren Campagne.

Mantovani par contre a réussi à deux reprises à cultiver le spirochète dans ses deux formes et à faire des repiquages successifs sur *milieu de Reiter Rumm*.

Les spirochètes cultivés étaient pathogènes pour le cobaye. Nous avons réussi à conserver des spiro-nèmes vivants et très mobiles dans un culot sanguin de sang humain citraté, à l'étuve à 37 degrés, pen-

dant dix jours. Futaki dit que les parasites meurent ou plutôt cessent leurs mouvements entre vingt-quatre et quarante-huit heures dans le sang animal à la température de 22-37 degrés. Nous ne pouvons dire si les organismes que nous avons observés le dixième jour par exemple étaient de simples survivants ou s'ils s'étaient reproduits.

Notre culot s'est ensuite desséché, nous n'avons plus retrouvé de parasites mobiles à l'ultramicroscope et les inoculations que nous avons faites à deux lapins et un cobaye avec ce sang desséché repris avec du sérum physiologique n'ont pas réussies. La dessiccation a peut-être joué un rôle important dans la mort de notre culture.

Inoculations

Si la culture est difficile la transmission du germe aux animaux par inoculation du sang circulant ou de sérosité ganglionnaire ou même cutanée prise au niveau d'un élément papuleux (Futaki, Row) est relativement facile. Elle a réussi à peu près entre les mains de tous les auteurs qui l'ont tentée en période favorable.

Le milieu de choix est la *souris* ou le *rat blanc*. Le surmulot et le rat noir sont certainement très réceptifs puisque réservoirs de virus, mais d'un manière moins facile. Les spironèmes n'apparaissent dans le sang des animaux qu'après une incu-

bation plus ou moins longue : « jamais moins de sept jours ni jamais plus d'un mois » dit Futaki, « de sept à douze jours » dit van Lookeren Campagne. Dans notre premier cas : les trois souris inoculées avec 1 à 2 centimètres cubes de sang pris au sixième jour de la maladie présentèrent des spirochètes dans leur sang respectivement trois, quatre et cinq semaines après. Ils apparurent beaucoup plus rapidement — huit et onze jours — dans notre deuxième cas (5 cc. de sang pris au troisième mois de la maladie).

Lorsqu'une souris est inoculée avec le sang d'une autre souris récemment infestée, l'incubation est beaucoup plus courte et l'on trouve des parasites dès le quatrième jour, le passage de souris en souris exalte la virulence : ce raccourcissement de l'incubation en est, peut-être, une manifestation.

Les parasites se maintiennent longtemps dans le sang des muridés, peut-être des mois — est-ce parce que ces animaux ne présentent aucun anticorps envers les spirochètes ? comme l'ont montré les expériences de van Lookeren Campagne, c'est fort possible et l'explication est jolie d'une race seule à ne pas s'immuniser pour pouvoir rester réservoir de virus ou parce que réservoir de virus.

Souris et rats survivent à l'inoculation en général et ne paraissent pas s'en porter plus mal. La mortalité est faible et de cause variée. Nous n'avons pas trouvé d'explication à la mort au quatorzième et au quinzième jour des deux souris de notre seconde observation.

Le *Spironema Sodoku* n'est pas un spirochète purement sanguicole mais *pouvant envahir tous les tissus*. Dès la deuxième semaine on trouve des parasites dans la plupart des tissus : tissu conjonctif, sous-cutané ou sous-muqueux, des paupières, des lèvres, des cloisons nasales, mais surtout dans les reins, les surrénales, la rate, le foie, les glandes salivaires, les ganglions lymphatiques.

La proportion des réussites dans les inoculations aux souris est excellente.

Avec *les cobayes* les échecs sont plus fréquents. Mantovani seul trouve que c'est le meilleur animal d'expérience pour le *Sodoku* (1).

Beaucoup meurent entre dix et quinze jours, après avoir présenté au niveau de l'inoculation un œdème local et une hypertrophie ganglionnaire de territoire. Certains se remettent, la durée de leur maladie est alors variable : deux mois en général. On trouve difficilement des spirochètes dans le sang périphérique, mais on les rencontre presque toujours dans le sang du cœur. Les signes de la maladie ne sont pas très caractéristiques ; ils auraient une fièvre analogue à celle de l'homme (van Lookeren Campagne). A l'autopsie on trouve foie et poumons congestionnés ; reins augmentés de volume avec hémorragies sous-capsulaires ; capsules surrénales congestionnées et hémorragiques.

On trouve des spirochètes surtout dans les surré-

1. Il accuse cependant 50 o/o d'échec dans ses recherches.

nales, les ganglions lymphatiques. On en a trouvé dans la substance cérébrale.

On peut transmettre la maladie en inoculant des émulsions de ces organes (Fasiani), ou mieux le sang du cœur.

Mantovani a montré que comme chez les muridés, le passage d'animaux en animaux exalte la virulence du germe.

Les *singes* présentent la même sensibilité que l'homme au Sodoku. Les plus receptifs sont les macaques : *Macacus fuscatus* et surtout *Macacus rhesus* (Futaki — Ishiwara — van Lookeren Campagne). *Pithecus irus* a servi aussi à Futaki et à ses collaborateurs.

Chez le singe, cinq jours après une inoculation intrapéritonéale, on observe une forte élévation thermique avec gonflement ganglionnaire et érythème en taches sur la région lombaire. Chez un macaque, Futaki et Ishiwara obtinrent un accès fébrile tous les deux à trois jours, 6 récurrences en 25 jours.

La fièvre n'a cependant pas toujours le type de la fièvre humaine (comme cela se produit d'ailleurs pour les autres fièvres récurrentes).

Van Lookeren Campagne insiste sur ce que les modifications sanguines sont les mêmes que chez l'homme (nous verrons plus loin ses conceptions sur les formules leucocytaires).

Sang et sérosité ganglionnaire peuvent transmettre la maladie à d'autres animaux.

Enfin les *lapins* paraissent moins sensibles.

Ishiwara ne réussit pas sur deux d'entre eux.

Nous n'eûmes pas davantage de succès avec deux lapins, mais il s'agissait d'un virus vieilli un mois à l'étuve et en partie desséché.

Nous verrons que la plupart des mammifères sont réceptifs, mais aucun ne nous paraît plus pratique et plus économique que la souris blanche.

Différenciation

Le *Spirocheta Sodoku* quoique possédant un certain nombre de caractéristiques est assez polymorphe. Comment dans certains cas le différencier d'autres spirochètes très voisins ?

Son rôle pathogène est au premier plan, car la maladie qu'il provoque chez l'homme et chez le singe est très caractéristique.

Son mode de pénétration cutané ou muqueux a aussi assez de valeur.

La sensibilité des animaux de laboratoire peut servir à écarter quelques Treponèmes.

Les réactions humérales sont parmi les moyens les plus utiles. Le sérum des convalescents de Sodoku contient des anticorps. Il est spirochéticide et spirochétolytique.

In vitro une goutte de sérum mélangée à une goutte de sang riche en parasites examinées en goutte pendante montrent la mort et la disparition des spirochètes. *In vivo* le même mélange inoculé dans le

péritoine de cobayes ne les tue pas et ne les rend pas malades et la sérosité péritonéale recueillie une demi-heure à deux heures après ne contient plus de Spirochètes, tandis que les témoins sont atteints et présentent des parasites dans leur cavité péritonéale, c'est le *phénomène de Pfeiffer*.

Ces 2 réactions ont été répétées à plusieurs reprises par Ido, Ito, Wani et Okuda et par van Lookeren Campagne. Malheureusement ces propriétés du sérum de convalescent sont des propriétés de groupe et ne doivent pas être valables pour différencier les germes les plus voisins. La recherche de l'immunité croisée artificielle est difficile car les muridés ne s'immunisent pas contre l'affection, les cobayes meurent souvent et les singes sont dispendieux.

Si donc quelque'une de ces notions permet d'écarter les agents des fièvres récurrentes à poux et à tiques, les *Treponema pallidum* et pertenué, le *Leptospira icterohemorrhagiæ* et le *Leptospira icteroïdes*, il reste un certain nombre de Spironèmes de morphologie identique tels que *Spironema Laverani* et *Spironema muris* décrit en 1906 par Wenyon comme hôte fréquent des souris et des rats et qui paraît bien être le même que le *Spirillum minor* décrit par Carter.

Bien que Futaki et Ishiwara aient prétendu avoir nettement séparé le parasite qu'ils décrivaient de ceux-ci nous nous rangerions très volontiers à l'avis de Kusuma, Kobayashi et Kasai lorsqu'ils disent qu'il ne s'agit là que d'une seule et même espèce. Des expériences en cours nous permettrons, nous

l'espérons, de démontrer ou d'écarter cette identité.

Quant au *Spironema gallica* isolé par Couvy et Dujarric de la Rivière il nous paraît, aussi, bien parent de celui du Sodoku et s'il ne s'agit pas là d'une même espèce on peut affirmer que ce sont germes de même famille.

Habitat. — Réservoirs de virus

Le *Spironema Sodoku* paraît être un hôte sinon habituel du moins fréquent des *Muridés* et peut-être même de tous les rongeurs. — Ce sont eux qui, ne paraissant pas incommodés par ces parasites, ne présentant dans leur sérum aucune propriété parasiticide ou lytique, sont les réservoirs de virus (1).

Dans quelle proportion les rats sont-ils infectés ? Sur 43 rats Futaki et ses collaborateurs n'en trouvent qu'un (un *Mus rattus*) porteur de Spirochètes. Ce spirochète fut démontré pathogène.

Ils ont fait mordre des cobayes par 55 rats de maison, une seule fois ils ont trouvé un spirochète, identique à celui du sodoku.

Ishiwara a fait mordre des cobayes par 40 rats : 10 (tous *mus decumanus*), causèrent le sodoku.

Chez un d'eux on trouva le parasite dans le sang.

1. Cette absence d'immunisation des rats bien que basée sur 2 séries d'expériences de van Lookeren Campagne demanderait à être confirmée, car c'est là une notion des plus intéressantes.

D'après Dalous et Stillmunkes 12 0/0 des rats transmettent la maladie.

Sur un lot de 6 souris de laboratoire, nous en avons trouvé une possédant des spironèmes dans son sang.

Chez un rongeur voisin du rat — *Nesokia bandicota* — Lingard a trouvé dans le sang un spirochète pathogène pour le lapin et le cobaye.

Les auteurs japonais n'ont jamais trouvé le germe pathogène dans la bouche ou la salive des rats des maisons, ni dans celle des animaux chez lesquels on avait constaté des spirochètes dans le sang. Mantovani trouve des spirochètes dans les glandes sous-maxillaires d'un surmulot tué dans une maison où un cas de sodoku s'était produit.

On a cité des cas de sodoku par la morsure de divers animaux : chats, furets, belettes, écureuils, chiens. Il est peu probable que ces animaux soient de véritables réservoirs de virus.

Ils sont plutôt des agents de transmission, atteints eux-mêmes par morsure ou par ingestion et peut-être tendant à mordre parce que malades.

Reproduction

Le spironema sodoku se divise transversalement.

Il se multiplie rapidement. Un certain nombre de jours séparent-ils les générations successives ? Nous le croirions volontiers et ceci permettrait peut-être d'expliquer l'incubation, le caractère cyclique de la

fièvre et certaines rechutes dix à douze jours après un traitement arsenical, mais ceci est une hypothèse que rien ne nous permet de vérifier à l'heure actuelle.

Transmission de rongeur à rongeur

Les modes doivent en être multiples. J. Troisier a vu deux souris, filles d'une mère infectée, avoir des spironèmes dans leur sang. Le parasite pourrait ainsi passer de générations en générations.

Il est probable que la transmission se fait surtout par *ingestion* les rats ayant l'habitude de dévorer les cadavres des leurs. Cette transmission a été obtenue expérimentalement et nous la retrouverons chez l'homme et chez l'animal. On a obtenu également la contamination en déposant des produits virulents sur la *muqueuse oculaire* des rats.

Enfin les rats se battent et se *mordent entre eux* ; et leurs *ectoparasites*, et surtout les puces, peuvent peut-être, aussi contribuer à répandre le virus.

Mode d'infestation de l'homme

C'est sans aucun doute par morsure que l'animal infesté contamine le plus souvent l'homme et comme l'on a jamais trouvé de parasite dans la salive ou sur les dents des rats, les Japonais incriminent l'hémorragie gingivale qui se produit chez eux au moment de la morsure.

Dans la majorité des observations nous trouvons le *surmulot* (*Mus decumanus*) hôte habituel de nos villes, volontiers agressif lorsqu'on l'attaque, plus rarement il s'agit du rat noir (*Musrattus. Mus alexandrinus*).

Mais le *sodoku* avec tout son syndrome si caractéristique est inoculé par la morsure d'autres animaux, porteurs de virus temporaires probablement, eux-mêmes fébriles, et agressifs à cause de cela : le *chat* est signalé par Futaki, Ishiwara, Atkinson, Tileston, le parasite a été identifié dans ces cas.

Les observations de Nixon, Atkinson, Luff et Burton Fanning accusent des *forets*, celui de Burton Fanning avait tué et partiellement mangé plusieurs rats alors que celui d'Atkinson avait été mordu par un gros rat.

Le *cobaye* (Clément III), la *belette* (Scheube, Ashano), l'*écureuil* (Schottmüller) et enfin le *chien* (Cazamian) ont transmis la maladie.

La morsure n'est pas indispensable, toute blessure constituera une porte d'entrée suffisante. Dans l'observation d'Escolano Sabater, l'enfant avait été griffé plutôt que mordu par le rat. Un cas s'est développé à la suite de souillure d'une plaie par des matières fécales de rat.

Laroderie a rapporté un cas des plus curieux d'inoculation humaine par *ingestion de chair crue* de rat, chez un soldat, à la suite d'un pari.

Enfin sans en avoir de preuves nous nous demandons si les insectes piqueurs et suceurs communs

au rat et à l'homme ne peuvent transporter le germe et l'inoculer à l'homme, donnant ainsi des formes cliniques de l'affection un peu différentes car il y manque les signes inflammatoires autour du chancre d'inoculation.

Dick et Rutherford publient un cas typique de Sodoku auquel il manque la morsure. Dans un cas de Roulland la morsure remonterait à six ans auparavant ! Il faut bien admettre un autre mode d'inoculation et celui par des parasites vecteurs a le mérite d'être déjà adopté pour d'autres spirochètoses voisines : fièvres récurrentes, fièvre jaune et peut-être spirochètose ictérohémorrhagique. Si cette hypothèse se vérifiait cette pathogénie nous permettrait de ranger dans les formes atypiques du Sodoku la fièvre des tranchées dont la parenté clinique égale celle du parasite isolé dans un cas par Couvy et Dujarrie de la Rivière avec *Spironema Sodoku*.

CHAPITRE III

LA CLINIQUE

A

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Voici les 4 cas que nous avons eu l'occasion d'observer à Paris en moins d'un an :

Observation I (1). — K..., ving-cinq ans, journalier, entré à l'hôpital Saint-Antoine, le 2 décembre 1921, parce qu'il a « mal partout ».

C'est un Chinois de Nankin, venu en France comme travailleur, en 1917. Il est d'abord boiseur de galerie dans les mines de la Nièvre, depuis deux mois, il travaille à Javel dans une fabrique de caoutchouc.

Il aurait eu une blennorragie, il nie la syphilis. Il n'a jamais été gravement malade.

Le 26 novembre 1921, dans les cabinets de l'hôtel qu'il habite boulevard Richard-Lenoir, il est mordu par un gros rat gris. Celui-ci avait grimpé le long de son pantalon et c'est en voulant l'égorger qu'il a été mordu profondément, suc-

1. Publiée avec Jean Troisier à la Société médicale des Hôpitaux, le 24 mars 1922.

cessivement aux deux mains. Il ne s'est pas inquiété de cette morsure, il s'est seulement lavé les mains.

Le 30 novembre, quatre jours après, il est pris de fièvre avec courbature.

Le 1^{er} décembre, il a un vomissement et crache un peu de sang. Le 2, il rentre à l'hôpital.

Fatigué, prostré, le visage rouge, il se plaint de courbature générale, de myalgies particulièrement dans les mollets, de céphalée, de brûlure à la gorge. Il n'a pas saigné du nez. La peau est chaude, la température à 39°4, le pouls à 110 p. est régulier, bien frappé. T. A. 11-5 (Riva-Rocci). Abdomen souple, pas de taches rosées, pas de gargouillement dans la fosse iliaque. Foie normal. Rate peu volumineuse (7 centimètres sur la ligne mamelonnaire à la percussion).

A l'examen des poumons, quelques rares ronchus disséminés, il tousse un peu, crachats muqueux sans caractères. Cœur normal.

Gorge rouge, lisse, vernissée. Pas de rhinite.

Pupilles égales. Réflexes à la lumière et l'accommodation conservés. Vision normale. Audition normale.

Sur la face dorsale du médius droit, au niveau de l'articulation phalangophalangienne, se trouve une croûte molle au sommet d'une tuméfaction. Lorsqu'on la soulève, il s'échappe une goutte de sérosité purulente, on aperçoit un petit pertuis, orifice de communication avec une poche plus profonde d'où s'écoule une sérosité roussâtre. Sur le bord interne du même doigt on voit deux croûtelles linéaires parallèles, traces des deux incisives inférieures du rongeur. Sur la face dorsale du 5^e doigt gauche, on voit des cicatrices recouvertes de croûtes : deux sillons parallèles sur le bord interne, une croûte plus large sur la face dorsale.

Le ganglion épitrôchléen du côté droit est volumineux comme une grosse noisette, mobile, indolore, mais sensible.

Les ganglions axillaires droits paraissent un peu augmentés, mais non douloureux. A gauche pas de réaction ganglionnaire.

Douleur vive à la pression des mollets et des quadriceps.

Réflexes tendineux rotuliens et achilléens *abolis* des deux côtés. Réflexes radiaux et olécraniens normaux. Réflexe cutané plantaire en flexion. Pas de trouble de la sensibilité objective.

Urines. — Couleur normale, ni sucre, ni albumine, ni pigments biliaires, ni urobiline.

Matières moulées, foncées, contiennent des pigments biliaires vrais.

Sang : 3.480.000 hématies, 8.000 leucocytes. Pas d'hématies nucléées ni granuleuses, hématies égales non déformées.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	89 p. 100	} 91 p. 100
Eosinophiles	2 —	
Grands mononucléaires. . .	3 —	} 9 —
Moyens.	4 —	
Lymphocytes,	2 —	

Sur lame avec coloration de Tribondeau et de Giemsa on ne voit pas de parasites.

Coagulation normale.

Chimisme du sérum le 14 décembre. Urée 0,29. Cholestérine 1 gr. 50.

Hémoculture (25 cc. de sang dans 250 cc. de bouillon) négative

L'examen à l'ultramicroscope du sang veineux citraté permet de constater quelques spirochètes.

Liquide céphalo-rachidien transparent, limpide. A la cellule de Nageotte, aucun élément cellulaire. Albuminose normale. *Bordet-Wassermann* : positif dans le sérum (Méthode de Hecht) le 7 décembre H₁ ; Méthode de Wassermann le 15 décembre négatif ; dans le liquide C. R., négatif le 6 décembre.

La ponction du ganglion épitrochléen ramène une goutte de sérosité.

A l'examen direct, moyens mononucléaires et lymphocytes, aucun microbe. Ensemencements sur gélose et bouillon négatifs.

Examen des crachats le 3 décembre : crachat hémorragique visqueux aéré, presque nummulaire. Très nombreux spirochètes fins, minces, pâles, à ondulations lâches de 8 à 12 μ en moyenne. Nombreux cocci et bacilles fusiformes.

Le malade est mis dès le lendemain de son entrée au traitement arsenical auquel on associe, par jour, 0 gr. 50 d'urotropine et 0 gr. 20 d'extrait surrénal total. Il a, durant son séjour, 7 injections intraveineuses de novarsénobenzol.

Le 3 décembre.....	0 gr. 30
Le 6 décembre.....	0 gr. 30
Le 10 décembre.....	0 gr. 45
Le 19 décembre.....	0 gr. 60
Le 24 décembre.....	0 gr. 60
Le 30 décembre.....	0 gr. 60
Le 6 janvier.....	0 gr. 60
Total.....	3 gr. 40

Le traitement ne fut pas immédiatement efficace, la fièvre ne commença à tomber qu'après la 2^e injection et n'at-

teint 37°, qu'après la 3^e et n'empêcha pas une nouvelle poussée fébrile de se produire après cinq jours d'apyrexie complète, montrant ainsi le caractère cyclique à poussées fébriles séparées par des périodes sans fièvre de l'affection. Courbature, céphalée, prostration et fièvre élevée se maintiennent jusqu'à la 2^e injection arsenicale.

Le 4 décembre, crachats sanglants, aérés, visqueux.

Le 5 décembre, les myalgies des mollets sont si intenses (spontanément et à la palpation), que l'interne de garde croit à une phlébite et fait mettre une gouttière ! Il n'y a cependant aucun œdème et la mensuration des deux mollets donne des chiffres identiques à droite et à gauche.

Le 20 décembre, après huit jours d'hôpital, il y a une grande amélioration. Les plaies des doigts sont cicatrisées, le ganglion épitrochléen a disparu. Céphalée et myalgies lombaires ont presque disparu.

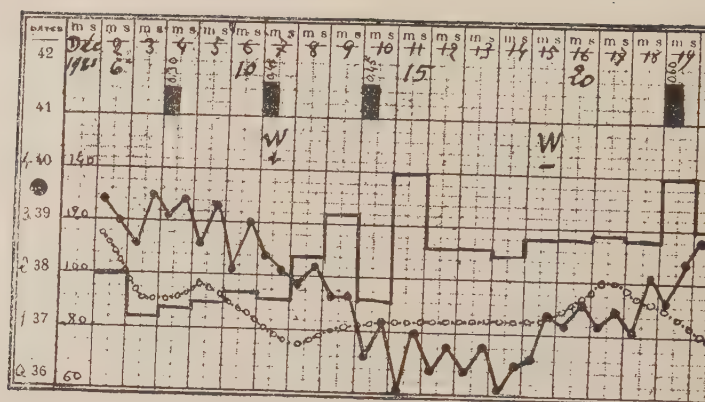
Le 17 décembre, céphalée, myalgies lombaires, dans l'après-midi deux frissons.

Le 18 décembre, nouveau frisson, la température monte le soir à 37°8 et le lendemain à 38°5.

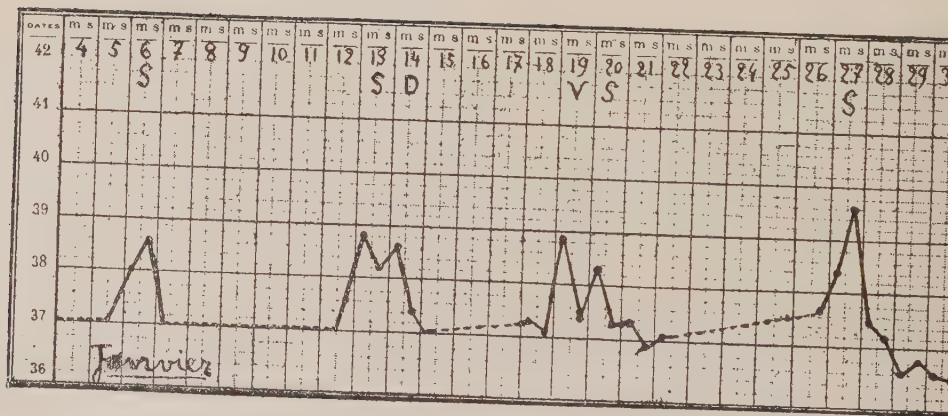
Cependant le 19 on constate que les réflexes achilléens ont réapparu, ainsi que le réflexe rotulien droit, on ne parvient pas à mettre en évidence le rotulien gauche.

L'examen électrique pratiqué par le Dr Vignal montre que muscles et nerfs ont des réactions normales plutôt vives.

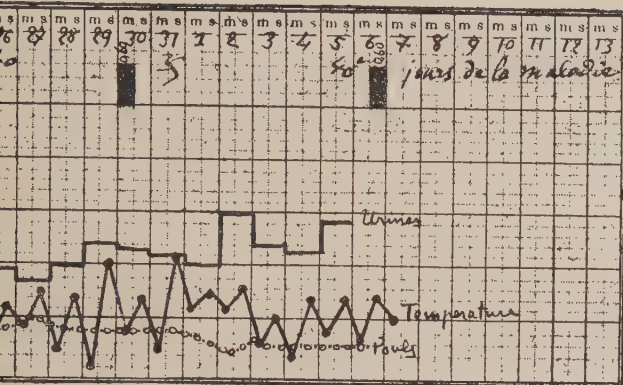
Le 20 décembre, nouveaux frissons violents au début de l'après-midi, la température se maintient toute la journée au-dessus de 38°, la céphalée est si intense qu'on est obligé de donner un cachet de phénacétine au malade, il y a également diminution de la diurèse, le pouls est à 80, régulier.



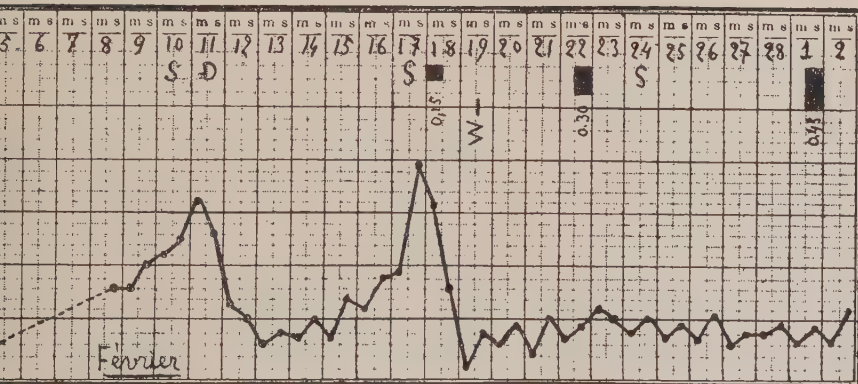
Obs. I. — Courbe fébrile, pour



(Obs. II). — Courbe fébrile



ions de novarsenobenzol.



e novarsenobenzol

Jusqu'au 25 la température reste élevée, puis il y a amélioration de l'état général, mais le malade reste très asthénique et courbaturé. Il présente le soir de temps en temps une légère élévation de température atteignant 38° le 29 et le 31 décembre. A partir de ce moment on peut le considérer comme définitivement guéri.

Ses forces reviennent; son poids, qui était tombé à 58 kilogrammes, remonte à 59 kilogrammes, poids qu'il présentait à son entrée à l'hôpital.

Les réflexes achilléens et rotuliens sont maintenant très nets, le réflexe rotulien gauche reste plus faible. Le 7 janvier, il sort guéri.

Nous avons conservé à l'étuve le sang citraté dans lequel nous avons vu à l'ultra-microscope quelques spirochètes courts et trapus, très mobiles. Ce sang ne contenait plus les parasites au bout de six jours. Y a-t-il eu lyse de ces organismes par le sérum déjà riche en anticorps nous l'avons supposé.

Un cobaye inoculé avec 8 centimètres cubes de sang citraté pris au sixième jour de la maladie est mort dix jours plus tard sans présenter de lésions appréciables et sans que la pulpe du foie et des surrénales ait présenté de spirochètes. Il n'a pas été fait de coupes histologiques.

Trois souris, injectées avec 1 centimètre cube du sang frais toujours au sixième jour de la maladie restèrent indemnes mais leur sang respectivement trois, quatre et cinq semaines plus tard présentait en grand nombre des spirochètes fins, très mobiles, un peu plus longs et à spirales moins serrées que ceux du sang humain. Deux jeunes souris issues de l'une d'elles et deux souris inoculées avec le sang des deux autres

présentèrent également le même parasite. Un cobaye, inoculé avec le sang d'une souris présenta après dix jours d'incubation quelques spirochètes courts et trapus.

Notre malade ayant quitté Paris dès sa guérison il ne nous a pas été possible de vérifier les propriétés spirochéticide et spirochétolytique de son sérum.

Obs. II. — Mme M..., 43 ans, marchande de couleurs, est mordue entre le 27 et le 30 novembre 1922 dans sa cave par un gros rat gris (pelé dit-elle) sur le bord externe de la main droite. Cette morsure ne l'inquiète pas, elle se contente d'y mettre un peu de teinture d'iode et l'avait presque oubliée, lorsque *quinze jours après* se forme au niveau de la cicatrice un « abcès » avec œdème du dos de la main, douleur. En même temps la malade est prise de fièvre avec frisson et le médecin appelé constate une adénopathie axillaire.

Le 24 décembre, le médecin pratique une incision et place une mèche, mais l'inflammation persiste et une deuxième intervention est nécessaire quelques jours après. La malade dit qu'il n'est pas sorti beaucoup de pus.

Au 1^{er} janvier 1923, notre malade est mal en point: frissons, fièvre, douleurs dans le bras et dans le cou; très courbaturée, elle était « toute raide » et avait du mal à relever les deux bras (ne pouvait se coiffer), pas de céphalée, pas d'épistaxis.

Le samedi 6 janvier, lymphangite sur la face antérieure de l'avant bras et sur la face interne du bras. Adénopathie axillaire peu marquée, température : 38°6; les jours suivants amélioration, la fièvre tombe.

Samédi 13 janvier, nouvelle poussée fébrile avec frissons,

douleurs dans le bras et la jambe droite, dans le cou. Durée deux jours; température 38°8.

Nouveaux accès sans douleurs les samedi 27 janvier et 3 février, mais ce jour-là la malade tousse et vomit, elle présente quelques frottements à la base gauche.

Samedi 10 et dimanche 11 février poussée fébrile. Vomissements toute la journée du 11. Nausées. Douleurs dans les lombes.

Nous voyons la malade le 13 février: Rousse, pâle, traits tirés et fatigués, amaigrie (elle aurait perdu 18 livres depuis le début de la maladie). Apathique, elle répond mal à l'interrogatoire. Elle se plaint d'asthénie complète et de ne pas dormir, elle aurait eu quelques crachats jaunâtres ces derniers temps mais pas de filets de sang.

Ses règles un peu en retard sont peu abondantes.

Abdomen souple. Pas de foie ni de rate perceptibles. Pas constipée, ni diarrhéique.

Cœur normal. Souffle extracardiaque, mésocardiaque. Pouls régulier. Sommets des poumons normaux. Frottements très fins à la base gauche à la fin de l'inspiration, peut-être quelques râles très fins.

Langue rose, humide. Yeux normaux. Réflexe consensuel normal.

Réflexes rotuliens, achilléens, radiaux, cutanés plantaires normaux. Pas de troubles de la sensibilité.

Malgré les sudations fréquentes n'a pas perdu ses cheveux. Apyrexie.

Cicatrice blanche et souple sur le bord externe de la main droite.

La semaine se passe sans faits nouveaux, la malade est toujours très faible mais elle vaque à ses affaires.

Dès le vendredi 16 février son mari remarque que sa peau est brûlante.

Le samedi 17 février, nouvel accès violent de température, asthénie complète, vomissements. Céphalée, prostration.

Le dimanche 18 février, pâle, teint terreux. Yeux très cernés, vient de vomir. Diarrhée. Température $39^{\circ}1$, pouls 120. peau moite, langue saburrale, mauvaise bouche; se plaint de ne pouvoir se tenir sur ses jambes.

Réflexes rotuliens et achilléens positifs des deux côtés mais plus faibles à droite. Réflexe cutané plantaire et Oppenheim en flexion des deux côtés.

Réflexes radiaux normaux. *Diminution très marquée de la force* de flexion des doigts, de flexion de la main et de l'avant-bras du côté droit.

Pas d'atrophie apparente.

Pas d'adénopathie ni axillaire ni épitrochléenne.

Douleurs dans les reins, les jambes et le bras droit.

Après les prises de sang nécessaires pour nos recherches on profite pour injecter 0,15 de novarsénobenzol. Pendant l'injection syncope légère la malade revient rapidement à elle mais reste blême.

Nouvelle injection de 0,30 le jeudi 22 février, l'accès hebdomadaire ne se produit pas. Nouvelle injection de 0,45 la semaine suivante.

La malade n'a plus présenté d'accès fébrile, mais encore un malaise trois semaines après.

L'état général très atteint s'améliore peu à peu et la malade reprend ses occupations et retrouve appétit et embonpoint.

Dans ses antécédents personnels on trouve peu de choses.

Elle a eu 3 enfants :

Le premier est bien portant.

Le deuxième est mort à seize mois de méningite.

La troisième est morte en nourrice un mois après sa naissance.

Pendant la troisième grossesse la malade présenta de l'albuminurie.

Elle nie la syphilis et présente un *Wassermann négatif*.

Les examens pratiqués le 18 février, jour où nous avons vu la malade pour la première fois, nous ont montré des spirochètes dans le sang circulant. Deux souris inoculées avec 2 et 3 centimètres cubes de sang frais au lit de la malade ont présenté toutes deux des spirochètes en assez grand nombre dans leur sang, elles sont mortes le quatorzième et le quinzième jour après, la survivante ayant dévoré tous les organes abdominaux de la morte a dû mourir soit intoxiquée soit d'indigestion.

Nous avons conservé à l'étuve à 37 le culot du sang citraté lavé et recouvert de sérum physiologique. Nous avons trouvé des spironèmes vivants dans ce culot pendant dix jours.

Par contre deux autres tubes de sang citraté conservés l'un à la glacière, l'autre à la température du laboratoire mais non lavés ni repris au sérum artificiel ne contenaient plus de parasites dès le lendemain.

Nous avons cherché à inoculer par dépôt du culot sur des scarifications cutanées un cobaye et deux lapins sans succès, mais notre culot était vieilli et en partie desséché.

Nous avons trouvé des spironèmes sur les coupes des reins, du foie et du cerveau des souris mortes au quinzième jour.

Obs. III. — F..., garçon de laboratoire, 43 ans, est mordu par un cobaye le 5 novembre 1919 à la paume de la droite. Ce cobaye avait été mordu par un rat, les rats avaient mangé 13 petits cobayes dans les cages à animaux.

Huit jours après alors que la morsure d'ailleurs insignifiante était cicatrisée, le malade ressent des picotements « comme de l'électricité » dans le bras, puis vient de la lymphangite qui va en progressant.

Trois semaines après on constate une lymphangite marquée de l'avant-bras, deux gros ganglions épitrochléens. Pas de ganglions axillaires.

Douleurs dans le bras. Impotence complète du membre. Pas de troubles de la sensibilité objective. Courbature. Pâleur. Fièvre. « Aspect typhique ». Prostration marquée.

Pas d'éruption, pas d'hémoptysie. Rien au tube digestif. Quelques râles diffus dans les poumons.

Le 5 décembre on extirpe un ganglion épitrochléen qui est volumineux et on l'envoie dans un laboratoire voisin pour examen microscopique. Malheureusement la trace de ce ganglion a été perdue et il nous a été impossible d'avoir des renseignements sur la présence ou non de spirochètes et la nature des lésions.

Après l'extirpation la plaie se ferme bien mais pour se réenflammer quelques jours après en même temps qu'une nouvelle poussée fébrile apparaît et il se constitue une curieuse fistulisation de la plaie, bord en bourrelet violacé et dur, lymphangite en large aréole ; pas de pus mais liquide séreux. Cette fistule se prolonge très longtemps malgré des pansements aseptiques d'abord, puis divers topiques appli-

qués, le collargol en pommade en aurait eu finalement raison.

Depuis, dans les hivers suivants 1921-1922 et 1922-1923 le malade est pris de poussées fébriles, pas très intenses entre 38 degrés et 39 degrés en général — précédées de malaises et de frissons — durant deux à trois jours et séparées par des intervalles de trois à quatre jours dans lesquels le malade est apyrétique et bien portant. Cependant il est tout l'hiver très pâle « verdâtre » dit sa surveillante, asthénisé, courbaturé, amaigri, a toujours mal dans les jambes, enfin souvent en état de demi torpeur. On l'ausculte à maintes reprises. On l'examine au rayon X, plusieurs médecins le voient, on ne lui trouve rien d'organique. Il ne tousse pas, ne crache pas.

En février 1923, le malade ne présente plus de température mais il est pâle, les lèvres décolorées, les traits tirés, l'air fatigué et las. L'examen ne permet que de constater une cicatrice adhérente de la paume de la main droite avec légère rétraction de l'aponévrose à ce niveau et une cicatrice souple de la face interne du bras (opération).

La force musculaire segmentaire est très nettement diminuée dans la main droite pour les fléchisseurs et les extenseurs, de même pour le poignet et les fléchisseurs de l'avant-bras (le sujet n'est pas gaucher).

Pas de troubles de la sensibilité.

Réflexes tendineux normaux.

Nous avons vu ce malade trop tard — alors qu'il était apyrétique — pour pratiquer des recherches de laboratoire mais nous retrouvons chez lui la plupart des traits cliniques de l'affection et n'hésitons pas à le considérer comme un cas de Sodoku subaigu à évolution prolongée ayant laissé une légère parésie de la main et de l'avant-bras droits.

Observation IV (1). — Mme L..., 44 ans, a présenté à la fin de la guerre des troubles neurasthéniques qui avaient entraîné une altération progressive de l'état général avec inappétence et troubles gastro-intestinaux.

L'examen ne révélait en 1920 aucun signe objectif d'affection organique viscérale ou du système nerveux. Cependant par prudence le médecin de la malade fit pratiquer une réaction de Bordet-Wassermann. Elle fut complètement négative. Deux ans plus tard en septembre 1922 la malade est mordue par un rat dans un restaurant au niveau de la malléole péronière gauche. La morsure fut légère et ne laissa après elle aucune trace, la plaie de petites dimensions se cicatrisa complètement en quelques jours sous une croutelle qui tomba spontanément.

Trois semaines après se développe au niveau même de la morsure une *lymphangite* en trainée qui resta cependant circonstrite à la région malléolaire.

Brusquement la température s'élève à 39°8, la malade est secouée en même temps de frissons, puis couverte de sueurs abondantes, tandis que s'installent de violentes et multiples *douleurs articulaires*.

Vingt-quatre heures plus tard apparaît un *érythème polymorphe généralisé* où l'élément noueux domine : à la face, au cou, sur le tronc, sur les membres. Les douleurs polyarticulaires persistent. Au niveau de la muqueuse linguale on découvre de petites érosions non douloureuses (herpès ulcéré? syphiloïdes d'aspect. Les ganglions inguinaux et cervicaux sont un peu gros, surtout dans l'aîne gauche.

Hémoculture négative.

1. Aimablement procurée par le Dr Paul Blum.

Réaction de Bordet-Wassermann complètement positive.

La malade est dans un profond état de prostration, asthénisée et apathique. On a beaucoup de mal à lui faire accepter la nécessité d'un traitement arsenical intraveineux.

Une première injection de 0 gr. 30 de novarsénobenzol amène une amélioration très nette. Elle est suivie cinq jours après d'une injection de 0 gr. 45 et cinq jours plus tard de 0 gr. 60.

Les symptômes rétrocedèrent vite. La fièvre tomba d'abord puis l'érythème polymorphe disparut ainsi que les douleurs articulaires.

L'amélioration progressive de l'état général se poursuit et devint meilleur qu'avant la morsure.

Il n'a été trouvé aucun signe de syphilis clinique chez cette malade ; elle a deux enfants, 26 ans et 18 ans, très bien portants ; elle n'a jamais fait de fausse-couche. Son mari examiné ne présente aucun signe de syphilis.

Nous retrouvons dans cette observation les signes capitaux du Sodoku : l'incubation de trois semaines, le réveil inflammatoire local, la poussée fébrile avec érythème généralisé, douleurs et prostration, et aussi l'action efficace des arsénobenzènes.

Il ne nous a pas été possible de pratiquer des recherches de laboratoire sur cette malade.

B

LE SYNDROME

Nous avons pu analyser dans leur texte original 77 observations de Sodoku. C'est à leur lumière ainsi qu'à celle des cas que nous avons eu l'occasion d'observer personnellement que nous allons essayer de préciser l'aspect clinique de cette curieuse affection.

Dans l'ensemble ce qui nous a paru le plus caractéristique c'est : l'incubation — la courbe fébrile à type récurrent — les réviviscences, quelquefois à chaque accès fébrile des phénomènes inflammatoires cutanés et lymphatiques autour du point d'inoculation, et de l'exanthème — les douleurs, la pâleur et l'asthénie — le bien-être relatif entre les accès, la longue durée de l'évolution.

L'incubation

C'est un des signes capitaux de l'affection. Les infections banales des plaies tégumentaires ne la présentent pas.

L'incubation du Tétanos est courte et la plaie se cicatrise mal. La spirochétose ictéro-hémorragique couve de sept à douze jours mais est rarement ino-

culée par morsure, la Rage n'apparaît que quarante jours après et le diagnostic a pu se poser à plusieurs reprises avec le Sodoku.

Dans les cas typiques l'incubation est *silencieuse*. La porte d'entrée est très souvent une plaie minime, cutanée, qui se cicatrise en deux à quatre jours sans suppuration, sans douleur, laissant une cicatrice souple que le malade a presque oubliée lorsqu'éclate brusquement la maladie.

Si la présence d'une incubation prolongée et silencieuse a une grosse valeur diagnostique la réciproque n'est pas vraie, l'on peut observer des cas de Sodoku dont les signes locaux et même généraux paraissent débiter immédiatement après la morsure. C'est qu'il y a alors, croyons-nous, infection secondaire surajoutée qui masque l'incubation silencieuse comme la chancrelle masque celle du chancre syphilitique dans le chancre de Rollet. Dans ce cas les signes d'infection banale : fièvre, douleur, rougeur, gonflement, œdème lymphangitique dominant la scène et peuvent ne pas avoir disparu lorsqu'éclatera la Spirochétose.

Les chiffres d'incubation que nous avons relevé dans 84 observations s'échelonnent de trois jours à deux mois. La majorité est sans conteste pour le quinzième jour que nous rencontrons dans 19 cas ; entre douze et dix-huit jours nous trouvons 36 cas ; ce n'est donc encore pas 50 o/o des observations analysées. Entre trois et douze jours : 26 cas ; entre dix-huit jours et un mois : 17 cas ; entre un et deux mois : 5 cas.

Quels chiffres moyens retenir ? Nous dirons *l'incubation varie de trois à vingt-deux jours* (70 cas sur 84) *en moyenne quinze jours et se prolonge parfois jusqu'à deux mois.*

Début

Dans la majorité des cas le début est annoncé par de petits signes locaux — picotements, fourmillements, sensation de brûlure, chatouillements, prurit — tels sont les mots que nous trouvons dans les observations et c'est aussi parfois une douleur plus ou moins vive. Ces sensations étonnent un sujet bien portant et qui ne voit rien qu'une cicatrice souple quelquefois infime, mais dans les heures qui vont suivre la rougeur puis le gonflement apparaîtront et augmenteront progressivement, on dirait une véritable invasion de l'organisme car les lésions inflammatoires s'étendent suivant les trajets lymphatiques, jusqu'au premier, puis au deuxième relai ganglionnaire et quelquefois au delà. Parfois le gonflement ou la rougeur indolores sont les premiers symptômes.

Dans la règle ces signes locaux précèdent la fièvre et les signes généraux de douze heures à cinq jours et même dix jours (Ramond et Levy Bruhl) ou douze jours (Escolano Sabater).

Mais il est aussi des formes où le début est brusque, violent, dramatique. En pleine santé éclate un grand accès fébrile avec frisson, claquement de dents, tem-

pérature à 40 degrés et plus ; en même temps que s'installent des signes locaux inflammatoires plus ou moins marqués. Les signes généraux ne précèdent jamais les signes locaux, si ceux-ci n'apparaissent pas avec le premier accès, ils feront défaut tout au long de la maladie.

Signes locaux

Rougeur et gonflement au siège de la morsure, succédant ou non à des picotements ou à une douleur légère ; voilà les premiers symptômes. Ils s'étendent en surface et augmentent de volume constituant un *placard volumineux, rouge, chaud et dur*, de dimension variable, d'une pièce de 40 sous à une paume de main le plus souvent ; l'aspect est parfois nettement pseudophlegmoneux (Millot, Carpentier, Zamorani), sans qu'il y ait jamais fluctuation ni pus. Dans plus de douze observations on signale l'incision plus ou moins large au bistouri de cette tuméfaction sans qu'il y ait issue de pus, du sang en général ou un peu de sérosité.

La douleur spontanée et provoquée est plus ou moins vive, elle est fréquemment signalée.

Parfois la tuméfaction est moins inflammatoire, elle n'est pas chaude ni douloureuse, de teinte moins rouge, on la compare à un œdème induré (Micas, Costa et Troisier II, Mouchet et Guillemin, Zanini I), la peau à sa surface peut prendre un aspect bleuâtre

livide (Zamorani) ou marbré (Dalous et Stillmunkès), ou encore présenter une ou plusieurs phlyctènes, phlyctène ecchymotique dans le cas de Laroche et Durozoy.

Il se forme même parfois dans les jours qui suivent une nécrose plus ou moins intense qui aboutit à une *escarre* noirâtre plus ou moins profonde entourée d'un sillon d'élimination rougeâtre qui laissera après elle une ulcération lente à se cicatriser (Kaneko et Okuda I, Fievez, Laroche et Durozoy, Grenet et Lehucher I, Costa et Troisier II, Surveyor, Berkel, Stretti et Mantovani, Lookeren I). Cruikshank signale une véritable *escarre gangréneuse*.

Dans les observations de King et de Bergh on parle d'une ulcération ayant peu de tendance à cicatriser.

Dans notre observation III s'était installée sur la cicatrice d'un ganglion extirpé une ulcération à bord induré, à exsudat séreux n'ayant aucune tendance à se fermer.

Pour nous résumer *au siège de l'inoculation se forme après incubation silencieuse une tuméfaction inflammatoire indurée sans suppuration mais avec tendance à la nécrose.*

De là l'inflammation envahit les lymphatiques du territoire. La *lymphangite* superficielle se montre sous forme de traînées érythémateuses ou de minces cordons indurés, renflés çà et là de petits nodules lenticulaires ou plus gros. Parfois plus intense elle envahit le derme environnant et l'on a des placards surélevés et indurés sur le trajet entre la porte

d'entrée et le premier relai ganglionnaire ou entre celui-ci et le suivant. Ces placards sont rouge-vifs ou violacés, sensibles mais peu douloureux.

Les *ganglions* satellites sont presque toujours touchés. Ils sont plus ou moins *volumineux*, d'une noisette à un œuf, *durs, mobiles, sans péri-adénite*, sans adhérences à la peau ou aux plans profonds. Ils sont peu douloureux en général et ne suppurent jamais dans les cas purs.

Le premier et le second relais ganglionnaires sont en général touchés, les adénopathies les plus constantes sont celles des aisselles et des aines. Le ganglion épitrochléen ou les poplités sont quelquefois indemnes, mais l'inflammation s'étend parfois au delà envahissant le creux sus-claviculaire (Costa et Troisier I, d'Halluin et Fièvez) ou les deux aisselles (Burton Fauning, Douglas, Colebrock et Fleming), pour une morsure à la main. On a observé même une *adénopathie généralisée* à tous les territoires (Low et Cockin, Bergamini).

Tous ces signes locaux sont solidaires. Leur durée est variable, ils s'effacent en général en une semaine sans jamais suppurer ni laisser de trace, les lésions nécrotiques sont bien entendu beaucoup plus longues et c'est dans ce cas que l'on peut avoir de petites *sequelles* : cicatrice violacée (Grenet et Lehucher III, Laroche et Durozoy), atrophie de l'éminence thénar (F. Ramond et Levy Bruhl), raideur de l'articulation phalango-phalangienne (Costa et Troisier II), limitation des mouvements du coude (Roullaud D.).

Dans la forme la plus fréquente de l'affection cette violente inflammation locale ne se produit qu'une fois et précède et accompagne l'apparition du premier accès fébrile mais un phénomène bien curieux et très caractéristique de la maladie c'est la *réviviscence de tous ces symptômes une ou plusieurs fois* toujours en corrélation avec un accès fébrile (une fois : Millot-Carpentier, Cazamian, Mouchet et Guillemin ; deux fois : Roulland F., Escolano Sabater, Lookeren I ; quatre fois : Costa et Troisier I). Il arrive même que cette réinflammation accompagne d'une façon constante chaque accès fébrile, le précédant de quelques heures comme dans le cas de Piazza ou lui étant simultané (Dalal, Middleton, Bergh, Brailon et Perdu II, Burton Fammig II).

Cette reviviscence peut être aussi uniquement ganglionnaire (Curtillet et Lombart, Burton Fanning I, Douglas Colebrock et Fleming, Bergamini, Surveyor, Hewlet et Redmann).

Dans la majorité des cas, les signes locaux précèdent de peu les signes généraux, mais ils peuvent éclater ensemble.

Signes généraux

La fièvre

La courbe fébrile typique d'un cas de Sodoku est très caractéristique et attire immédiatement l'atten-

tion. C'est une *fièvre récurrente* caractérisée comme les autres récurrentes par des poussées de température, intenses et courtes, séparées par des intervalles d'apyrexie complète, et se répétant pendant des semaines ou des mois à date plus ou moins fixe.

Les rechutes ne sont pas absolument régulières, un peu plus rapprochées dans quelques cas que dans d'autres et aussi chez un même individu.

En outre il n'est pas rare de voir une fièvre régulièrement récurrente espacer ses rechutes et les atténuer à la fin de son évolution. Les accès reviennent tous les trois, quatre, cinq, six ou sept jours (1). Parmi les cas les plus caractéristiques nous pouvons citer celui de notre observation II où la malade avait ses accès régulièrement tous les samedis avec une avance ou un retard de quelques heures seulement et avait réglé sa vie en conséquence. Le malade de Cruikshank lui aussi savait que du vendredi ou du samedi au lundi il était dans l'impossibilité de vaquer à ses affaires.

L'accès est souvent annoncé par des sensations subjectives, des douleurs au niveau du point d'ino-

1. Nous trouvons : clocher tous les deux à trois jours (Remmlinger), tous les trois jours (Zannini, Stretti et Mantovani), tous les trois à quatre jours (Douglas, Colebrock et Fleming), tous les trois à cinq jours (Bergh-Dalal), tous les quatre jours (Burton Fanning III, Solly I), tous les quatre et cinq jours (Burton Fanning I, de Lange et Wolff), tous les cinq jours (Burton Fanning II, Solly II, Hewlet et Redmann), tous les cinq à six jours (Kaneko et Okuda), tous les quatre à six jours (Lookeren II), tous les six à sept jours (d'Halluin et Fiévez), tous les sept jours (Cruikshank, Laroderie, Clément, II).

culation, des fourmillements dans le membre touché, une mauvaise bouche. Quelquefois par une réinflammation de la cicatrice. C'est souvent un grand accès présentant les stades de l'accès paludéen, frisson, chaleur, sueurs, mais frissons et transpiration peuvent manquer.

La température s'élève rapidement et en douze à vingt-quatre heures atteint 39°5-40 degrés et davantage. Pendant l'accès le malade est en général abattu, prostré, sans force, souvent le faciès congestionné, enfoui sous ses couvertures, il ne bouge pas, ne demande rien ou gémit accusant des douleurs plus ou moins localisées dans les membres ou les lombes.

Le *pouls* est en rapport avec la température et varie avec elle.

Après la chute de la fièvre, généralement moins brusque que l'ascension et accompagnée ou non de sueurs profuses, la sensation de bien-être ne survient pas immédiatement, le malade reste courbaturé, asthénisé endolori au moins un jour ou deux.

La durée de l'accès est en général de vingt-quatre à quarante-huit heures, cependant on en a rapporté de durée plus considérable, trois, quatre et cinq jours.

L'apyrexie est elle aussi plus ou moins longue : nous l'avons vue variant de deux à sept jours.

Le nombre des accès n'est pas moins variable même lorsqu'aucun traitement n'est venu interrompre le cours de la maladie et des formes frustes aux formes

prolongées nous pouvons compter de 1 à 170 accès (Hata).

Si la forme-type de la fièvre du Sodoku est une fièvre récurrente on a pu observer aussi une fièvre remitto-intermittente (Frugoni, Piazza) et même une fièvre continue (Grenet et Lehucher II). Ces cas sont-ils absolument purs ? A la spirochétose ne s'ajoutait-il pas des infections secondaires venant troubler la courbe fébrile. C'est possible ; les observations sont trop succinctes pour que nous puissions l'affirmer. Dans le cas de Grenet et Lehucher l'ensemencement de la sérosité recueillie par ponction d'un ilot lymphangitique resta stérile :

Fièvre continue et fièvre intermittente peuvent, aussi bien, être le fait de la Spirochétose car nous manquons de renseignements pour expliquer le caractère cyclique de cette fièvre.

Nous ne pensons pas à invoquer un cycle évolutif du parasite cela paraît peu conciliable avec ce que nous savons des autres spirochètes. Nous croyons plus volontiers qu'il s'agit là d'un fait d'immunité.

Le sérum du malade produisant des anticorps spirochétocides et spirochétolytiques se débarrasse de la plupart des germes, mais quelques-uns d'entre eux plus résistants ou à l'abri dans un organe se multiplient et produisent par leur nombre la rechute. Un argument dans ce sens peut être tiré des rechutes survenant après un traitement arsenical insuffisant (12 jours après dans le cas de Ramond et Levy-Bruhl, 11 jours après dans celui de C. de Lange et

Wolff) et des expériences d'Ishiwara Othawara et Tamura qui après des doses faibles d'arsenic injectées à des rats ont observé la réapparition des spirochètes au septième jour chez quatre; au quatorzième et dix-septième jour chez la plupart; au dix-neuvième jour chez tous — d'autant plus tôt semble-t-il que la dose était plus faible — alors qu'avec des doses un peu plus fortes sur 17 rats un seul présente des spirochètes dix-sept jours après. Fièvre récurrente à rechutes rapprochées, fièvre remittente et fièvre continue traduiraient des états d'immunisation insuffisante, ou la présence de familles de spironèmes d'âges différents et dont les générations éclateraient successivement au lieu de le faire simultanément.

Enfin on a observé des cas frustes où la fièvre était légère, ne donnait *qu'un seul accès* (Lagriffe et Loup, Mouchet et Guillemin, Curtillet et Lombart, King) et même des *cas apyrétiques* (Dalous et Stillmunkès, Grenet et Lehucher I).

L'exanthème

C'est un signe très important car il n'y a pas d'autre fièvre récurrente avec éruption, malheureusement il manque assez souvent.

Le moment de son apparition est un peu variable, parfois en même temps que l'élévation thermique, plus souvent de un à six jours après l'accès — quelquefois au cours du troisième ou du quatrième accès — cependant on retrouve assez souvent que l'exanthème

est apparu une vingtaine de jours après la morsure, son rapport avec le jour de l'inoculation paraissant plus fixe que celui avec la fièvre.

C'est dans la majorité des cas une éruption papuleuse d'éléments allant « d'une lentille à une pièce de quarante sous » légèrement saillants, à bords irréguliers, polycycliques, d'un rouge plus ou moins foncé, non prurigineuse, indolore, non squameuse, disparaissant en quarante-huit heures sans être suivie de desquamation. A côté de cette description type que l'on rencontre le plus souvent, les auteurs notent des aspects légèrement différents. Pour quelques-uns ce sont des taches ou des placards érythémateux, on compare l'éruption à une roséole, à une rougeole. Pour d'autres les éléments sont au contraire un peu infiltrés (Arkin). L'éruption était pétéchiale aux jambes dans l'observation E de Roulland, purpurique dans celle de Millot-Carpentier. Enfin Kaneko et Okuda parlent de pustules et Low et Cockin de pustules varioliformes typiques, et Micas, Dick et Rutherford, Dalal, Nicholson et Lookeren dans sa deuxième observation signalent une véritable *éruption urticarienne*.

Ces papules de dimensions variées, légèrement surélevées, à bords polycycliques, présentent toute la gamme des teintes : rose-chair, rouge, rouge vif, rouge sombre, rouge violacé, rouge vineux, rouge livide, violettes et grises, rouge avec centre gris, rouge avec anneau jaune.

L'éruption est en général disséminée sur tout le

corps, discrète, ne couvrant pas toute la peau, les éléments papuleux étant souvent peu nombreux au point qu'on peut les compter, plus rarement confluentes, en larges placards. Même généralisée l'éruption est toujours prédominante au pourtour ou dans le voisinage du point d'inoculation, très souvent périlymphangitique sur le membre atteint.

L'exanthème est apparu à certains auteurs localisé mais il est impossible de décrire une systématisation de ces éruptions localisées tant elles sont variées. On retrouve toujours des éléments au voisinage du siège de la morsure et l'éruption peut être localisée au bras et à l'épaule, par exemple, du côté atteint, d'autres fois il y a en outre des éléments à distance et alors ils semblent siéger un peu plus souvent à la face interne des cuisses, à l'abdomen, aux plis de flexion, mais on a pu trouver des papules plus ou moins grandes en n'importe quel point du tégument.

On a trouvé aussi un enanthème rhino-pharyngé (Costa et Troisier II) ou bucco-pharyngé (Surveyor, Laroderie), dans ce dernier cas la porte d'entrée était probablement pharyngée.

L'éruption confluyente peut s'accompagner de bouffissure lorsqu'elle siège à la face, d'œdème des paupières.

Quelques observations signalent une *desquamation* furfuracée (Costa et Troisier II) rapide et abondante (mais c'était après une injection de Novarsenobenzol (Stretti et Mantovani). F. Ramond et Levy Bruhl parlent de « taches squameuses ».

Si l'éruption s'efface souvent en quarante-huit heures, elle peut persister bien davantage, trois jours (Costa et Troisier I, Lookeren I); quatre jours (Dalal); plus de sept jours (Low et Cockin, Fievez); quinze jours (F. Ramond et Levy-Bruhl); cinq à six semaines (Lagriffe et Loup).

L'éruption du Sodoku présente une particularité curieuse c'est celle de renaître à plusieurs reprises, soit par révivescence d'éléments déjà en partie ou complètement effacés, soit par poussée de nouvelles maculo-papules à des endroits différents, parfois avec extension à chaque récurrence (Grenet et Lehucher IV).

Le nombre de ces récurrences est très variable, nous relevons une rechute : cinq fois; deux : quatre fois quatre : (Roulland D); huit (Costa et Troisier II). Elles se produisent parfois avec chaque poussée de température (Burton Fanning I et III, Bergamini, Frugoni-Zannini I et II, Surweyor Hewlet et Redmann).

Nous ne rangeons pas avec l'exanthème les « taches pigmentaires signalées dans la troisième observation de Grenet et Lehucher.

L'éruption n'est pas constante, nous l'avons trouvée *absente dans un quart des cas* analysés (19 sur 77), Horder dans 1 cas sur 3, Burton Fanning dans 1 cas sur 5.

Les Douleurs

Elles sont très fréquentes, signalées dans plus de la moitié des cas. C'est en général *des douleurs mus-*

culaires dans les membres inférieurs et surtout les mollets, parfois sous la forme de crampes douloureuses (Frugoni, Piazza, Clément I), elles siègent aussi au membre supérieur, au thorax et dans les lombes, elles sont parfois extrêmement violentes avec sensation de brûlure, de déchirement, souvent nocturnes, elles sont en général exacerbées par la poussée fébrile.

Les douleurs sont parfois *articulaires* siégeant aux épaules, genoux, chevilles ; elles ne s'accompagnent pas de gonflement articulaire ni même d'impotence.

F. Ramond et Levy-Bruhl signalent des *douleurs osseuses*. Parfois les douleurs sont vagues, mal localisées. Les malades sont presque toujours *courbaturés*, raides, comme s'ils avaient été « roués de coups ».

La palpation des masses musculaires, mollets, quadriceps, lombes, arrache parfois des cris aux malades (Blake, Clément I).

Solly dans deux observations et Piazza signalent un *prurit sévère*.

Asthénie. — Prostration

Les malades atteints de sodoku présentent en général une asthénie profonde.

Incapables de faire un mouvement, ils restent enfouis sous leurs couvertures, prostrés, abrutis, ne réclamant rien, ne buvant pas si on ne les y force,

répondant mal et avec mauvaise grâce aux questions. Cette prostration devient parfois une véritable *torpeur* (Roulland I, Costa et Troisier II, Zamorani), le malade est en état de *somnolence indifférente* permanente (Solly II, Bergamini, Micas) et même dans un *demi coma* (Ritchie).

Plus rarement on a signalé de l'insomnie (Burton Fanning III), de l'agitation (Piazza), du délire (Micas, Burton Fanning III, Cruikshank).

Cependant, malgré ces signes cérébraux, il n'y a pas de signes méningés proprement dits. Seuls Costa et Troisier ont trouvé une légère réaction leucocytaire dans le liquide céphalo-rachidien (20 éléments au millimètre cube à la cellule de Nageotte : 2 à 3 lymphocytes et quelques polynucléaires), sans augmentation de l'albumine ni diminution du glycosé.

Dans l'observation de Cazamian et dans notre observation I, le liquide céphalo-rachidien était normal.

Etat général

L'état de la plupart des malades atteints de sodoku est franchement mauvais.

Si au moment de l'acmé fébrile ils ont parfois la figure congestionnée et les conjonctives injectées (Cruikshank, Arkin, Burton Fanning III, Lookeren I), ils sont en général *pâles*, les yeux cernés, les traits

tirés et même le faciès légèrement plombé (Roulaud E).

Nous trouvons un *amaigrissement* considérable signalé dans 16 cas, atteignant 10 livres (Arkin), 14 livres (Cruikshank), 18 livres (Clément II) et 22 livres (Burton Fanning I), l'*anémie* est de règle. On signale des modifications du caractère; ils deviennent : apathiques, tristes (Remmlinger), anxieux (Arkin).

Appareil digestif

C'est un des plus touchés par la spirochétose.

Nous relevons assez souvent dans les descriptions : langue sèche, rôtie, saburrale; bouche sèche; haleine fétide; douleur et sécheresse de la gorge avec rougeur diffuse du pharynx, des amygdales, des piliers.

Une *dysphagie* plus ou moins intense est signalée, elle s'explique par l'inflammation au voisinage de la porte d'entrée dans le cas de Laroderie (ingestion de chair crue de rat) ou dans celui de Millot Carpentier (morsure au niveau de la lèvre inférieure), mais dans ceux de Nixon et de Mantovani, le point d'inoculation avait été la main. Nous avons déjà parlé des *enanthèmes* rhino et bucco-pharyngés qui accompagnent quelquefois l'exanthème cutané.

Les troubles gastro-intestinaux ne sont pas rares et consistent surtout en nausées et *vomissements*

s'accompagnant rarement de véritables troubles dyspeptiques (Burton Fanning, Douglas, Colebrock et Fleming).

Le transit intestinal est normal ou diarrhéique, plus rarement on a signalé la constipation.

L'*anorexie* est la règle. Le foie est normal : lorsqu'il est observé gros il s'agit de malades âgés (70 ans, Kaneko et Okuda ; 50 ans, Lagriffe et Loup), et cette hypertrophie peut être d'une étiologie différente.

Le subictère est signalé (Stretti et Mantovani, Roullaud E). Dans ce dernier cas il s'accompagnait de décoloration des matières et d'un Gmelin positif.

L'urobiline a été constatée à plusieurs reprises dans les urines (Costa et Troisier II, Mantovani ; à chaque accès Lookeren I).

Van Lookeren signale que la diazo-réaction d'Erllich était positive.

Appareil urinaire

Nous trouvons une albuminurie plus ou moins marquée dans environ un sixième des cas analysés. A vrai dire, celle-ci est souvent légère et les signes de néphrite aiguë sont rares. Il n'est signalé d'*œdèmes* que dans 4 cas, il ne semble pas qu'on ait observé d'azotémie. Dans un cas on parle d'une *anurie* transitoire.

Dans quelques cas, bien que les signes cliniques soient frustes, la néphrite se révélait par la présence de cylindres et de leucocytes dans le sédiment uri-

naire (de Lange et Wolff, Mantovani, Lookeren II).

Donc dans un certain nombre de cas *néphrite aiguë légère*, Crohn rapporte qu'il a observé 9 cas de néphrite sur 25 Sodoku ; la proportion nous paraît très forte. Expérimentalement on trouve presque toujours des lésions des reins et l'anatomie pathologique humaine vient confirmer cette notion. Quelques auteurs signalent la présence des spirochètes dans l'urine. Nous-même avons eu l'occasion d'en observer dans notre deuxième cas, mais nous croyons qu'il faut faire ici les plus grandes réserves car la présence de spirochètes non pathogènes dans l'urine est un phénomène presque banal.

Ces lésions rénales doivent être légères et surtout congestives, car on ne signale pas de néphrite chronique comme séquelle de l'affection.

Appareil respiratoire

Les lésions pulmonaires paraissent assez rares dans le Sodoku ; on signale quelque cas de *toux sèche* sans signes physiques (Grenet et Lehucher I. Lookeren I, Douglas, Colebrock et Fleming), de l'angoisse respiratoire.

Dans le premier de nos cas le malade fit à deux reprises une petite hémoptysie. Il s'agissait de crachats aérés, visqueux, rouge vifs, presque nummulaires, qui contenaient à l'examen microscopique de très nombreux spirochètes fins, pâles, Gram nég-

tifs, de 8 à 12 μ de long, à ondulations lâches, des cocci et des bacilles fusiformes. Entre temps les crachats étaient muqueux, blanchâtres. Pendant la première période de la maladie on entendait des ronchus disséminés dans la poitrine. Nous ne tirons aucune conclusion de cet examen bien que l'abondance des spirochètes sur les préparations nous ait paru être très différente des quelques spirochètes que l'on trouve dans les crachats muqueux de beaucoup de malades.

Dans notre deuxième observation il y avait aussi un peu de toux avec quelques crachats jaunâtres non hémorragiques qui ne furent pas examinés. A l'auscultation quelques frottements-râles à la base.

O. Carrol signale une pleurésie séro-fibrineuse plusieurs fois ponctionnée : nous croyons là à une coïncidence.

Appareil circulatoire

Il ne paraît pas touché dans la plupart des cas. Cependant le cœur semble donner des marques de faiblesse lorsque la spirochétose survient chez une personne âgée ou ayant déjà le cœur fatigué. Ces grands accès fébriles et ces chutes au-dessous de la normale doivent le fatiguer : Cruikshank signale un début d'asystolie ; Arkin une syncope au cours d'un accès, Lookeren un collapsus. Notre malade II fit une syncope au cours d'une ponction veineuse un peu longue.

La *tension artérielle* paraît normale ou un peu basse : 11/5 au Potain (Roullaud D et E), 12/7 au Pachon (F. Ramond), 11/5 au Riva-Rocci (Clément I), 9, 5/8 (Bergamini) ; seul Blake note 14/8.

Nous avons vu que *le pouls* suivait la température ; il devient extrêmement rapide et tendu au moment des accès fébriles.

Les examens du sang montrent une *anémie à peu près constante*, mais plus ou moins marquée ; elle ne semble pas atteindre des chiffres très considérables : les chiffres les plus faibles sont autour de trois millions d'hématies par millimètre cube (Kaneko et Okuda, Frugoni).

Il n'y a pas d'hématies nucléées et pas de déformations globulaires. Piazza signale une anisocytose moyenne sans poikilocytose.

L'hémoglobine varie de 85 à 50 o/o.

La résistance globulaire serait légèrement augmentée (Escolano Sabater).

La *leucocytose* est la règle. En général autour de 10 à 15.000 globules blancs elle atteint 22.000 (Blake, Bergh, Burton Fanning) et même 34.000 (de Lange et Wolff).

L'examen de la formule montre dans la majorité des cas de la *polynucléose* qui varie mais atteint très souvent 90 o/o et même 95 o/o (Costa et Troisier II).

Nous trouvons au contraire une mononucléose légère autour de 40 o/o dans 6 cas dont un où le paludisme était associé.

Sur 77 cas l'éosinophilie est signalée sept fois, son absence seize fois.

Frugoni, Perugia et Corchidio pensent que l'éosinophilie est liée à l'apparition de l'éruption. Van Lookeren Campagne trouve dans un de ces cas une éosinophilie qui varie de 5 à 52 0/0 à tel point qu'il donne à la malade de la santonine, d'ailleurs sans succès, bien que l'enfant ne présente aucun œuf d'helminthes dans ses selles. Il prétend que l'éosinophilie ne se rencontrerait qu'entre les accès et pendant la convalescence.

Il n'y a en général pas de splénomégalié, quelques auteurs signalent cependant que la Rate est perceptible.

Le chimisme du sérum est normal.

La réaction de Bordet-Wassermann donne des résultats divers, nous relevons :

14 cas positifs (dont 2 Hecht et 1 Sachs Georgi) et 12 cas négatifs. Il n'est pas possible de prétendre qu'il s'agit là d'une coïncidence de sujets déjà syphilitisés, la proportion est trop forte ; en outre il s'agit dans plusieurs cas d'enfants ou jeunes gens peu suspects de syphilis. Il faut reconnaître que le Bordet-Wassermann n'est pas une réaction spécifique et que les Spiréchétoses et notamment le sodoku peuvent donner des résultats positifs. Il faut en tenir compte et ne pas en faire un stigmate absolu de syphilis.

La cuti-réaction de von Pirket a été positive chez des enfants de 6 et 7 ans (Cornelia de Gange et Wolff)

et négative dans des cas de même âge (Zamorani). Elle ne semble donc pas influencée par la maladie.

Système nerveux

De la *parésie* des membres inférieurs est signalée dans plusieurs observations. Le malade de Millot Carpentier « ne peut se mouvoir que très difficilement et ne peut se lever lorsqu'il est assis » au début de sa convalescence ; celui de Remmlinger « refuse de se tenir debout et de marcher ». Notre sujet III présentait une grosse diminution de la force musculaire segmentaire des fléchisseurs des doigts, du poignet et de l'avant-bras ; notre sujet II une diminution également très marquée pour ces mêmes fléchisseurs.

Lookeren note, dans sa 1^{re} observation, de la *parésie* du bras droit.

Ces *parésies* paraissent transitoires quoique pouvant se prolonger assez longtemps ; elles peuvent s'accompagner de perte des réflexes tendineux (Clément I). Blake signale des réflexes exagérés dans un cas.

Dans 2 cas Grenet et Lehucher signalent de la *myosite non suppurée*, — douleur, gonflement et induration : une fois du sterno-cleido-mastoïdien alors que la plaie siégeait à la main, et une fois des jumeaux droits alors que la porte d'entrée était au médius gauche ; la première présenta une récurrence, la deuxième dura trois semaines.

Ces troubles sont rares et, dans la majorité des cas, force segmentaire, réflexes tendineux et sensibilité sont normaux.

Organes des sens

Ils ne paraissent pas touchés : nous trouvons les réflexes lumineux et à l'accommodation normaux. Plusieurs auteurs (Burton Fanning III, Vorpahl Lookeren I, Arkin, Cruikshank) notent *l'injection des conjonctives avec œdème des paupières* (Arkin, Vorpahl Lookeren) et photophobie ; l'œdème des paupières peut être isolé (de Micas, Berkel) ; Ritchie signale une mydriase considérable.

Frugoni rapporte qu'au cours de la maladie apparaît une « exophtalmie unilatérale avec forte injection des vaisseaux, œdème de la conjonctive, sans douleur, ne diminuant pas l'acuité visuelle et qui guérit en quelques jours.

Organes génitaux

Le sodoku paraît les respecter. Cependant Burton Fanning signale une épididymite gauche, et Foulerton aurait trouvé dans une autopsie un spirochète dans le testicule.

Dans l'ensemble le sodoku se comporte comme une spirochetose sanguine, l'invasion seule se faisant par effraction cutanée ou muqueuse et progression

lymphatique. Si ensuite il existe quelques lésions viscérales : rénales, pulmonaires spléniques, hépatiques, il nous semble qu'ils s'agit là surtout de phénomènes congestifs transitoires ne laissant pas après eux de lésions définitives. Un stade plus sérieux donnerait lieu à des suffusions hémorragiques, ce qui expliquerait les petites hémoptysies et la présence de spironèmes dans les crachats ou les urines.

Evolution

Le sodoku est une affection *subaiguë de longue durée*. Si le traitement ne vient pas entraver l'évolution normale, les accès se répètent plus ou moins régulièrement, l'anémie, l'amaigrissement et l'asthénie augmentent, l'état général s'altère, le cœur se fatigue.

Cependant s'il ne survient pas de complication chez un sujet dont les organes ne sont pas altérés par l'âge ou la maladie, la guérison survient spontanément, mais lentement les accès s'espacent et finissent par disparaître laissant le malade faible, anémié et amaigri ; celui-ci reprend ensuite progressivement ses forces.

La durée de cette évolution spontanée est variable : dans 11 cas, elle fut de quinze jours à deux mois ; dans 20 cas, de deux à six mois ; dans 9 cas, de six mois à un an, celui de Low et Cockin dura treize mois, celui de Frugoni deux ans et demi et encore le malade eut ensuite de petites accès supportables et

avec bon état général ; notre cas III a eu la même durée. Celui de Surveyor durait depuis huit ans lorsqu'il fut guéri en un mois par le traitement arsenical ; le deuxième cas de Lookeren durait depuis vingt ans.

Le nombre des rechutes périodiques n'est pas moins varié. Dans les formes très prolongées les accès paraissent plus espacés : le malade de Lookeren, après avoir eu des accès fréquents et réguliers pendant dix-neuf mois, n'eut pendant vingt ans que 3 à 4 accès par an de courte durée.

Il est curieux alors de remarquer que le grand accès fébrile peut présenter des *équivalents* et à la date où il devrait réapparaître, il peut être remplacé par diverses sensations subjectives : malaise (Clément II) ; nausées, frissons (Arkin) ; frissons et sueurs (Dick et Rutherford) ; douleurs locales (Mouchet et Guillemin) ou par des signes inflammatoires : éruption morbilliforme (G. Jean II) ; œdème local (Mouchet et Guillemin).

Le nombre des rechutes varie de 2 à 170.

Le traitement arsenical arrête plus ou moins brusquement l'évolution et aboutit toujours à la guérison.

L'évolution fatale est relativement rare : elle ne paraît se produire que lorsque l'organisme âgé ou adúlteré par la maladie ne peut faire les frais de son immunisation spontanée ni supporter une aussi longue maladie, ou bien elle est le fait d'une complication intercurrente qui vient enlever le malade, le

sodoku ayant au contraire préparé un terrain favorable à l'éclosion de celle-ci.

Hata au Japon accuse 10 0/0 de morts ; ce chiffre nous paraît considérable. Futaki sur 8 cas n'a pas eu de décès. Sur 77 observations nous ne trouvons que 7 morts : trois avaient 70 ans et moururent, après deux à trois mois de maladie, d'insuffisance cardiaque ou de cachexie (Kaneko et Okuda I et II, Miura et Toriyama) ; un mourut avec des œdèmes après un an de souffrance (Dessauvages) ; un autre à 50 ans en sept jours (de Micas). Les deux derniers présentèrent tous deux une endocardite végétante (Blake, Roullaud F).

Aucun de ces cas n'avait été traité par les arsenobenzènes.

C

LES FORMES CLINIQUES

Les éléments du syndrome typique du sodoku peuvent se grouper diversement et donner des aspects cliniques un peu variés.

Misoguchi décrit 4 formes :

1^o Forme avec prédominance de signes locaux : infection, gangrène, œdème de la plaie, éruption au voisinage ou généralisée ;

2^o Forme fébrile avec fièvre intermittente évoluant

par poussées irrégulières, combinée avec un exanthème généralisé ;

3° Forme douloureuse débutant par des douleurs puis évoluant suivant le type précédant ;

4° Forme nerveuse avec prédominance des troubles moteurs et sensitifs (parésie, parésie, diminution des réflexes) et exanthème.

Miyake en distingue 3 seulement :

1° Forme fébrile avec exanthème la plus fréquente ;

2° Forme apyrétique avec troubles nerveux prédominants ;

3° Forme abortive constituée par un ou deux accès fébriles sans exanthème.

Nous distinguerons des formes graves, moyennes et frustes.

I. — Formes graves

Il existe des formes *rapides* traduisant une infection massive et dans lesquelles on peut distinguer une *forme délirante* et une *forme comateuse*. Ces formes sont relativement rares, ce ne sont pas les plus fatales.

La forme grave la plus fréquente est une forme de *septicémie infectieuse prolongée, anémique et cachectique avec peu de symptômes locaux*.

Nous y rangeons les observations de d'Halluin et Fievez, Ramond et Levy-Bruhl, Costa et Troisier II, Roullaud E et F, Kaneko et Okuda I et II, Arkin, O. Carrol.

La *forme infectieuse avec grosse réaction locale* est moins fréquente. Elle est analogue à la précédente mais alors que dans l'autre les signes locaux disparaissent après le premier accès, ils se maintiennent ici beaucoup plus longtemps et présentent des reviviscences. C'est le cas des observations de Grenet et Lehucher IV et de Ritchie. C'est dans ces deux dernières formes que la mort est la plus fréquente.

Enfin il existe des formes graves. Ce sont :

1° *Les formes compliquées d'infection secondaire*, qu'il s'agisse d'une *infection localisée* donnant un phlegmon suppuré ou gangreneux au niveau de la porte d'entrée (Grenet et Lehucher III, Roullaud C et F, Burton Fanning II), soit qu'il s'agisse d'une *infection générale* se traduisant par une septicémie ou une endocardite infectieuse végétante et ulcéreuse (Blake, Roullaud F), ou une bronchopneumonie (Roullaud B et C), ou de l'*association des deux*.

2° Et les *formes associées* à une autre maladie : le paludisme (Low et Cockin, Burton Fanning II), le tétanos, etc.

II. — Formes moyennes

L'aspect clinique de beaucoup le plus fréquent est celui de la *forme fébrile récurrente avec exanthème* présentant un nombre plus ou moins grand d'accès récurrents et *des signes locaux au début seulement* ;

c'est cette forme qui, en moyenne durant de deux à six mois, peut se prolonger indéfiniment jusqu'à vingt ans dans le cas de von Lookeren Campagne. Nous y rangeons 23 observations sur 57.

Une variante en est la *forme avec récurrence des signes généraux et locaux*.

Au tableau précédent s'ajoutent les signes locaux qui se rallument à plusieurs reprises au moment des rechutes. C'est dans cette forme que nous rangeons les lésions nécrotiques et escarrotiques du point d'inoculation. Moins fréquente que la précédente, elle groupe cependant 8 de nos observations.

Il nous paraît très légitime d'isoler avec Misoguchi une *forme douloureuse* tant les douleurs jouent un rôle important dans certains cas (Blake, Solly, Piazza, Machado et Barboza, Clément I), et une *forme nerveuse* lorsque surviennent les manifestations parétiques dont nous avons parlé.

III. — Formes frustes

Il existe des formes où le syndrome est incomplet et où cependant le diagnostic de sodoku n'est pas douteux. Ce sont les :

Forme locale apyrétique (Grenet et Lehucher I, Dalous et Stillmunkes) dans laquelle les signes locaux inflammatoires non suppurés surviennent après l'incubation requise et peuvent même s'accompagner d'un exanthème plus ou moins localisé à la

région mais sans qu'il y ait une réaction fébrile de l'organisme. Ce sont en général des formes d'évolution courte et sans gravité.

La *forme locale avec fièvre modérée* en est une variante. Ici il y a réaction fébrile plus ou moins marquée, mais sans récurrence de la température (Curtillet et Lombart, Grenet et Lehucher II, Laroche et Durozoy, King, Mouchet et Guillemin).

Les *formes fébriles sans signes locaux* avec exanthème (H. Roger Lagriffe et Loup, Solly II), ou sans exanthème (Dick et Rutherford) (mais avec urticaire dans ce cas là), sont très intéressantes car elles posent la question de la pénétration du parasite autrement que par morsure ou tout au moins par effraction cutanée si minime qu'il n'y a pas de chancre d'inoculation et de réaction de voisinage. Les observations qui les concernent nous paraissent être des cas légitimes de sodoku et pourtant dans celui de Dick et Rutherford, le malade se défendait avec énergie d'avoir été mordu par un rat ou quelque autre animal.

D

PRONOSTIC

Le pronostic du sodoku, quelle qu'en soit la forme, est relativement bon — il dépend du terrain sur lequel va évoluer la maladie — mais il n'en reste

pas moins que c'est là une affection sérieuse puisqu'elle peut se prolonger des années, entraînant avec elle une déchéance profonde de l'organisme : anémie, asthénie et amaigrissement et parfois des troubles paralytiques.

CHAPITRE IV

L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les notions anatomo-pathologiques que nous possédons sont un peu insuffisantes, du fait que les morts sont rares et surviennent chez des sujets âgés ou présentant des complications infectieuses, aussi cela enlève-t-il un peu de leur intérêt aux autopsies si minutieuses de Kaneko et Okuda, Blake, Miyake, Roullaud.

Il semble cependant que ce soient les *reins* qui soient le plus touchés. C'est presque toujours sur leurs coupes que l'on découvre les spirochètes. Ils sont en général gros, congestifs avec tissu cortical hyperémié et parfois suffusion sanguine.

Dans un cas de 70 ans Kaneko et Okuda décrivent ainsi les lésions histologiques. « En quelques places destruction et desquamation des cellules épithéliales des tubes contournés. Infiltration leucocytaire des tubes droits et contournés. Les moules et les cylindres sont toujours hyalins et contiennent rarement des hématies ou des cellules desquamées. Les glomérules sont en totalité ou partiellement en dégénération hyaline, quelques-uns hyperémiés. Les espaces

interstitiels sont dilatés sans tissu connectif ni infiltration cellulaire.

Hyperémie et congestion se retrouvent dans la plupart des organes : surrénales, foie, poumons, rate, méninges.

Dans le sodoku expérimental, ce sont les mêmes lésions que trouvent Ishiwara et ses collaborateurs, mais ici les organes sont non seulement congestifs et hyperémiés, mais il y a de petites suffusions hémorragiques sous-capsulaires et corticales dans les reins et les surrénales surtout. Ils notent également la dégénérescence hyaline des tubes contournés et des glomérules en rapport avec la néphrite aiguë constatée cliniquement.

Ces lésions semblent être la caractéristique de la spirochétose et nous les retrouvons au niveau des *ganglions*, que l'on a pu enlever pour examen biopsique.

Ils sont en général volumineux, hyperémiés.

Au microscope, on voit une *hyperplasie folliculaire* avec zones hémorragiques.

Dans la capsule et dans la région sous-capsulaire, infiltration de cellules plasmatiques et de leucocytes.

Il y a en outre parfois quelques nécroses cellulaires (Douglas, Colebrock et Fleming, Kaneko et Okuda).

L'examen de la sérosité obtenue par ponction d'un ganglion enflammé a donné à Laroche et Durozoy

« lymphocytes et mononucléaires », à Cazamian « lymphocytes et quelques polynucléaires et hématies » et à nous-même « moyens mononucléaires et lymphocytes ».

On retrouve la même formule dans la sérosité des phlyctènes au niveau de la morsure.

CHAPITRE V

LE DIAGNOSTIC

A. — Clinique

Le diagnostic clinique est parfois très délicat. Il est basé sur : les commémoratifs ; la réinflammation, après une incubation silencieuse, de la plaie qui a servi de porte d'entrée ; la courbe fébrile ; l'exanthème ; les douleurs ; l'asthénie ; l'anémie ; mais plusieurs de ces signes principaux peuvent manquer, les autres peuvent être masqués par des signes d'infection secondaire concomitants et en l'absence de commémoratifs nets on n'a pas, il faut bien l'avouer, l'esprit orienté vers cette maladie réputée exotique et rarissime.

Au premier stade : que les signes locaux soient seuls ou accompagnés de fièvre, on pense d'abord à une affection banale, *plaie infectée* à streptocoques, à staphylocoques, polymicrobienne. Ils sont nombreux les cas où, devant l'aspect pseudophlegmoneux, le chirurgien n'a pas hésité à inciser profondément, étonné de ne voir surgir aucune goutte de pus mais

du sang et de la sérosité. Ce fait d'une plaie d'abord minime qui se réenflamme dix à vingt jours après attire bien l'attention de quelques médecins, mais ils invoquent le microbisme latent des cicatrices.

Si le malade est très courbaturé, si les douleurs locales ou générales sont très vives et pas en rapport avec l'inflammation locale, on pense au *tétanos*.

Si l'incubation est longue et si le malade avec la fièvre et les douleurs présente une dysphagie plus ou moins marquée, on songe à la *rage*. Dans plusieurs cas le traitement antirabique a été pratiqué.

L'adénopathie volumineuse et isolée sans signes locaux fait songer à une adénite tuberculeuse. Dans le cas d'Halluin et Fièvez, on avait porté le diagnostic d'*adénopathie cancéreuse*.

La lymphangite intense, les grands placards rouges et surélevés peuvent faire songer à l'érysipèle, surtout lorsqu'ils siègent à la face.

Dans cette région les signes locaux inflammatoires très considérables qui accompagnent une morsure de la lèvre, de l'oreille ou du nez peuvent prêter à maints diagnostics : *phlegmon de l'orbite*, *sinusite*, *mastôïdite*.

Fièvre et exanthème sont constatés, on néglige les signes locaux ou ceux-ci sont frustes, — et le diagnostic suivant le caractère de l'éruption se pose avec la *rougeole* (le cas d'Henri Roger avait été isolé dans un pavillon de contagieux ; celui de Costa et Troisier partait pour la même destination), mais on peut songer aussi à l'*érythème polymorphe* en raison de la

coexistence des douleurs articulaires ; au *purpura infectieux* ; à l'*érythème noueux* lorsque l'éruption est indurée comme dans le cas de Burton Fanning ; aux *érythèmes toxiques* ou *toxi-infectieux*.

Lorsque la fièvre est très caractéristique, on songe évidemment aux *fièvres récurrentes à poux et à tiques*, mais dans nos pays il est facile de les éliminer.

La *fièvre des tranchées* présente une courbe fébrile absolument semblable, mais il n'y a pas de morsure et donc pas de signes locaux ; l'exanthème n'a pas été décrit ; les douleurs seraient surtout osseuses. Il s'agit certainement là d'une affection très voisine, sinon tout à fait semblable. Couvy et Dujarric de la Rivière ont d'ailleurs isolé un spironème dans le sang d'un malade dont la morphologie rappelle bien celle de *Spironema sodoku*.

La *fièvre de Wolhynie* paraît être du même ordre.

La *dengue* sur les bords de la Méditerranée pourrait prêter à confusion avec son exanthème et sa fièvre.

La courbe du *paludisme* est bien différente de la courbe type du *sodoku* et Boidin a bien montré les différences entre les deux affections dans un rapport à la Société médicale de la IV^e armée en 1917 ; mais la fièvre du *sodoku* peut être, nous l'avons vu, dans quelques cas, une fièvre intermittente ou rémittente et le diagnostic peut se poser. D'ailleurs dans deux observations nous avons vu signaler l'association des deux parasitoses.

L'*endocardite végétante* subaiguë à streptocoque

ou à pneumocoque présente parfois une courbe analogue avec accès hebdomadaires ou tous les dix jours.

Le cas de Douglas Colebrock et Fleming avait été étiqueté pendant un certain temps : *tuberculose*.

Les douleurs intenses, l'inflammation non suppurée siégeant au niveau d'un poignet ou d'un genou et la fièvre ont pu faire penser au *rhumatisme articulaire aigu*.

Les cas où la prostration est très marquée avec torpeur et somnolence ont fait penser à la *méningite cérébrospinale* ou à la *fièvre typhoïde*.

L'éruption apyrétique ressemble parfois à la *roséole syphilitique* et le tableau peut être complété par une plaie cutanée ou muqueuse reposant sur une base indurée ne suppurant pas et s'accompagnant d'une adénopathie satellite.

Nous n'en finirions pas à décrire toutes les affections qui peuvent causer une erreur de diagnostic.

B. — De laboratoire

Aussi en présence de cas douteux ne doit-on pas hésiter à recourir au laboratoire. Nous ne décrirons pas toutes les méthodes proposées mais celles que nous avons jugées les meilleures pour nous avoir servi à mettre en évidence les parasites dans les deux cas où nous les avons recherchés. Il convient de faire les recherches et les inoculations au moment de l'acmé fébrile ou dans l'heure qui le précède.

Nous avons eu recours à l'examen du sang frais, recueilli par ponction veineuse au pli du coude dans une quantité de citrate de soude à 4 o/o, égale environ au tiers du sang recueilli. Dans ce sang porté extemporanément sous l'ultramicroscope mis au point auparavant, on constate la présence de très rares spironèmes courts, extrêmement mobiles. La recherche est longue et fastidieuse, aussi avons-nous eu l'idée, pour la rendre plus aisée, de centrifuger ce sang un quart d'heure avec une centrifugeuse très puissante. Le résultat a dépassé nos espoirs. Sur le culot redilué dans une goutte de sérum physiologique on voyait à peu près un spironème par champ. Cette centrifugation est inutile pour la recherche des parasites dans le sang des souris car ceux-ci y sont beaucoup plus nombreux que chez l'homme. On voit que le procédé est simple et à la portée de tous. On peut faire aussi quelques étalements de ce sang citraté et l'on constate sur lames colorées au Giemsa, au Tribondeau la présence de spironèmes, mais la recherche en est plus difficile à cause de leur pâleur. L'encre de Chine selon la méthode de Burri met mieux en évidence le parasite, mais elle est d'un maniement délicat.

La recherche de l'agent pathogène dans le sang périphérique est presque toujours négative ; les spirochètes y sont rarissimes. Cependant en ont trouvé : Mantovani, Costa et Troisier et van Lookeren.

Sur les frottis de sérosité obtenue par ponction d'un ganglion enflammé, Futaki puis Mouchet et Guil-

lemin ont pu trouver le parasite avec l'encre de Chine.

La proportion des réussites de la recherche par illumination sur fond noir est excellente, mais la méthode qui donne encore le plus de sécurité et que l'on doit toujours employer comme contrôle c'est l'inoculation de sang frais aux souris : 1 à 2 centimètres cubes sous la peau suffisent en général. Il convient, bien entendu, de s'assurer avant l'inoculation que les souris ne sont pas, déjà parasitées ce qui serencontre de temps en temps. On n'aura plus ensuite qu'à faire des examens du sang de ces souris à l'ultramicroscope de temps en temps.

A défaut de souris on peut inoculer des cobayes ; il vaut mieux, alors, le faire dans la cavité péritonéale et ne pas attendre trop longtemps pour rechercher le parasite dans le sang car le cobaye meurt souvent vers le douzième ou le quinzième jour.

L'identification du *Spironema sodoku* se fera en recherchant en goutte pendante si le sérum du convalescent détruit les spirochètes du sang des souris. On pourra aussi inoculer dans le péritoine de cobayes le mélange sang de souris parasitées et sérum de convalescent, tandis que des témoins n'auront que du sang infesté. Les premiers cobayes ne présenteront plus de spirochètes dans leur sérosité péritonéale recueillie une demi-heure à deux heures après et ne seront pas autrement incommodés, alors que les cobayes témoins présenteront des parasites et mourront.

Le *diagnostic rétrospectif*, ou celui d'un cas fruste, pourra se faire de la même façon en recherchant les propriétés spirochéticides et spirochétolytiques du sérum du sujet sur des spirochètes du sodoku conservés chez des souris.

Il est bon pour cela de transmettre le virus de souris en souris tous les deux mois environ.

CHAPITRE VI

LE TRAITEMENT

A. — Curatif

Tous les cas de sodoku traités par des sels arsénicaux intraveineux ont guéri, beaucoup très rapidement qui duraient depuis de longs mois, voire des années.

C'est Hata qui en 1912 a eu l'idée de traiter l'affection par le novarsenobenzol en soupçonnant qu'il s'agissait là d'une spirochétose, bien que l'agent pathogène n'ait pas encore été découvert.

Sur 8 cas traités 7 guérissent très rapidement. Malheureusement il ne fut ni écouté ni suivi, et ce n'est que peu à peu que l'efficacité de ce traitement s'est répandue, encore est-elle aujourd'hui ignorée de beaucoup.

Dans de nombreuses observations, on trouve la cessation presque immédiate de tous les symptômes dès la première injection, aussi certains s'en tinrent là et si une seule dose suffit à guérir les cas de Solly I et II, de Bergh, de Bergamini, de Dalal, les rechutes ne sont pas rares. Onze jours après (C. de Lange et Wolff), douze jours après (F. Ramond et

Levy-Bruhl), cinq semaines après (Burton Fanning I).

Dans d'autre cas l'amélioration est plus lente et ne se fait que progressivement, la guérison survenant seulement après plusieurs injections.

Futaki, Takaki, Taniguchi et Osumi ont fait des expériences très intéressantes à ce sujet.

Avec une dose moyenne injectée en une fois à des souris ils font disparaître les spirochètes du sang, mais seulement pour un temps donné. La réapparition a été constatée au quatorzième jour pour quelques-unes, au dix-septième jour chez 33 o/o et deux mois après 83 o/o avaient de nouveaux des parasites et n'étaient donc pas blanchies par le salvarsan.

Ishiwara a fait des expériences analogues sur le rat blanc. A 17 rats tous parasités par *Spirocheta sodoku*, il injecte 0,2, 0,1 et 0,006 de milligramme par kilogramme d'animal. Tous voient disparaître aussitôt leurs parasites ; un seul présente à nouveau des spirochètes dix-sept jours après, il avait reçu la dose la plus faible. A 36 rats il injecte des doses allant de 1/400 à 1/1000 de milligramme ; chez 2 rats : les spirochètes ne disparurent qu'un jour ; chez 4 : sept jours ; chez la plupart ils réapparurent au quatorzième jour ou au dix-septième jour ; chez tous au dix-neuvième jour.

Rechutes cliniques et expériences s'accordent donc pour montrer que si le spirochète est très sensible à l'arsenobenzol, il faut encore faire des doses suffisantes et des *doses répétées* pour obtenir le blanchiment de l'organisme.

Il ne faudra pas se laisser impressionner par les *réactions d'Herxheimer* parfois violentes que l'on peut observer, se traduisant par une exaltation de tous les symptômes et notamment de l'exanthème. (Martinotti, Bergamini, Cazamian, Bergh, van Lookeren Campagne), ni par les phénomènes de choc que l'on peut observer chez ces malades comme chez tous ceux soumis au traitement arsenical intraveineux.

Nous croyons que les injections doivent se faire à intervalles d'une semaine environ à doses progressives de 0 gr. 30, 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 60, 0 gr. 60. Tous les sels arsénobenzoliques y compris le silbersalvarsan sont bons.

La médication arsenicale sous-cutanée ne paraît pas de beaucoup aussi efficace, cependant Zamorani a guéri un cas avec deux séries d'injections d'Hectine ; l'atoxyl a été sans effet dans un cas de Burton Fanning ; la médication arsenicale par la bouche a paru améliorer un peu quelques cas ; nous la croyons insuffisante.

Le mercure ne serait pas sans effet : Futaki a guéri un cas avec ce médicament ; Borelli a eu de bons résultats avec des injections intramusculaires de sublimé ; Nixon a obtenu une légère amélioration avec des frictions mercurielles.

Tous les auteurs sont d'accord sur l'absence totale d'effet de la quinine, de l'aspirine, du salicylate, de la phénacétine, etc.

La présence d'anticorps dans le sérum des convalescents pourrait donner la tentation d'essayer la

sérothérapie spécifique du sodoku, soit à l'aide de sérums humains, soit avec celui d'animaux immunisés à cet effet ; la thérapeutique arsenicale ici est tellement rapide et efficace que l'on est peu tenté de la remplacer ; si elle présente quelques rares accidents, la sérothérapie n'est pas, elle non plus, dénuée d'inconvénients.

B. — Prophylaxie

Lorsqu'il a été possible de tuer ou de s'emparer de l'animal qui a mordu le sujet, il faut l'envoyer au laboratoire. Si l'examen du sang du cœur extemporané à l'ultramicroscope permet de constater la présence de spirochètes mobiles, il ne faudra pas hésiter, à notre avis, à traiter préventivement le sujet mordu.

La véritable prophylaxie du sodoku consiste en la dératisation et en cela elle se trouve d'accord avec celle d'un certain nombre d'autres maladies graves dont ces animaux néfastes sont soit les vecteurs, soit les réservoirs de virus.

CONCLUSIONS

I. — Le Sodoku n'est pas très rare en France, ni même à Paris où nous avons pu en observer personnellement quatre cas en moins d'un an ;

II. — Il est d'un très grand intérêt de ne pas le méconnaître, car nous possédons contre lui une thérapeutique parfaitement efficace ;

III. — L'identification de l'agent pathogène — *Spiroinema sodoku* — permet de préciser les limites de l'affection et de la situer en nosologie ;

IV. — Le diagnostic clinique est parfois fort délicat. Il ne faut pas négliger la recherche du parasite qui est à la portée de tous les laboratoires ;

V. — La technique qui nous a paru la meilleure et qui nous a permis d'isoler le germe dans les deux cas où nous l'avons cherché est l'examen à l'ultramicroscope du sang frais citraté et centrifugé, confirmé par l'inoculation aux souris et aux cobayes.

VI. — Le diagnostic rétrospectif pourra se faire par la recherche des propriétés spirochéticides et spirochétolytiques du sérum des convalescents ;

VII. — Le traitement consistera en une série d'injections intraveineuses de sels arsenobenzoliques répétées à huit jours d'intervalle et à doses suffisantes. Il est toujours efficace.

VIII. — La prophylaxie du sodoku, d'accord avec celle d'autres affections, exige une dératisation sérieuse.

Vu : le Doyen,
ROGER

Vu : le Président de la thèse,
CHAUFFARD

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
P. APPELL

BIBLIOGRAPHIE

- Adachi.* — Flagelle du microorganisme du Sodoku (Journ. of experiment. med. Baltimore, 1921, p. 647-651).
- Arkin.* — Un cas de Sodoku (Arch. Internal med. Chicago, 1921, p. 94-111).
- Un cas de Sodoku (West Virginia med. journal. Huntington, 1920-1921, t. XV, p. 281-284).
- Atkinson.* — Rate Bite fever (Médic. chron., avril 1913).
- Berkel.* — Sodoku chez un enfant de 10 mois (Nederl. Tij. voor geneeskunde. Amsterdam, 1920, p. 607).
- Bergh (von den), Hymans.* — Nederl. Tijdschr voor geneeskunde. Amsterdam, 1919, t. I, n° 8.
- Bergamini.* — Etude du Sodoku (Il Polinico Roma, 1919 sez. pratica, p. 1225-1228).
- Blake (Fr).* — The etiology of rat-bite fever (Journ. of experiment. med., 1916, n° 1, p. 39-60, vol. XXIII).
- Blanchard (R).* — Spirilles, Spirochètes et autres organismes à corps spiralés (Semaine médicale, janvier 1906, p. 1).
- Boidin (L).* — Fièvre des tranchées (Société méd. des Hôpitaux de Paris, 24 novembre 1916).
- Réunion médicale de la IV^e armée (in Presse médicale, 1917, n° 11).
- Borrel (A).* — Compt. rend. Soc. de Biologie, 1905, t. LVIII, p. 770.
- Bouquet.* — La fièvre de Wolhynie (Monde médical, mars 1918).
- Braillon et Perdu.* — Deux cas de Sodoku en Picardie (Gazette médic. de Picardie, 1914, p. 182).
- Breihl et Hinghorn (A).* — Lancet, 1916, t. II, p. 651.
- Brumpt.* — Précis de Parasitologie, 1922, p. 30-33 et 81-84.
- Article Spirochètose (in Traité de méd. Roger, Widal, Teissier, 1922, p. 490-534, t. IV).
- Barton Fanning.* — Five cases of rat-bite fever (British med. journal Lond., 18 juin 1921, p. 886-889).
- Calkins (Gn) et Glowes.* — Journ. Infect. Diseases, 1905, II, p. 555.
- Carter (V).* — Soc. Mem. Med. officers Army of India, 1887, III, p. 45.

- Cazamian.* — Un cas de morsure de chien (Soc. méd. des Hôpit. de Paris, 25 février 1921, p. 268-273).
- Concours médical, juin 1921.
- Clelands.* — Les maladies des rats (J. and. Proc. Royal Soc. New South Wales. Sydney, 1919, p. 54-59).
- Le Sodoku (même indication, p. 81).
- Comby (J).* — Le Sodoku chez les Enfants (Archives méd. des Enfants, Paris, 1920, p. 428-433).
- Société méd. des Hôpit. de Paris, 31 mars 1922.
- Costa et Troisier (J).* — Un cas de Sodoku (Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 24 nov. 1916, in. Bull., p. 1931-1934).
- Un nouveau cas de Sodoku (Soc. méd. de Hôpit. de Paris, 14 juin 1918, in Bull., p. 616-621).
- Courmont (J) et Durand.* — L'écoulement réservoir de virus pour la Spirochetose ictéro-hémorragique (Soc. méd. des Hôpit. de Paris, 9 février 1917).
- Couvy et Dujarric de la Rivière.* — Notes sur l'étiologie de la Fièvre des Tranchées (Compt. rendus de la Soc. de Biologie, 12 janvier 1918).
- Crohn. (B).* — Arch. Internal medicine, 1915, vol XV, n° 6, p. 1014.
- Cruikshank.* — Ueber das rattenbissfieber mit dem bericht über ein. fall. München med. Woch., 1913.
- A note on rate-bite fever with report and temperature chart of a recent case (British med. Journ., 23 nov. 1912, p. 1437-1439).
- Curtillet et Lombard.* — Un cas de Sodoku (Soc. de méd. d'Algérie, 16 mai 1912, in Bull. méd. de l'Algérie, 1912, p. 439-440 et Journ. de méd. interne, 10 déc. 1912, p. 325).
- Dalal.* — In the Practitioner, 1914, n° 549, p. 449.
- Dalou et Stillmunkes.* — Un cas de Sodoku (Progrès Médical. Paris, 1921, n° 3, p. 39).
- Dessauvages (L).* — La maladie par morsure de rat (Thèse de Montpellier, 1917).
- Deetjen (H.).* — München med. Woch., 1908, t. LV, p. 1167.
- Dick et Rutherford.* — A case of the so-called rate-bite disease (British med. Journ., 1913, p. 1580-1581).
- Dujarric de la Rivière.* — Contribution à l'étude des spirochetoses, le Sodoku (Annales de Méd., t. V, n° 2, mars-avril 1918, p. 185-205).
- Douglas, Colebrock et Fleming.* — A case of rate-bite fever (Lancet, 16 février 1918, p. 253-255).
- Escolano Sabater.* — El Sodoku en España (Archiv. Españ de Pediatria, août 1919).
- Evans.* — Tr. Chicago Path. Soc., 1901, p. 288-303.

- Fasiani (G.)*. — Ricerche eziologiche in uno caso di Sodoku (Riforma medica, 27 mars 1922).
- Farguhar*. — Are ratebites poisonous ? (Cincinnati Lancet and Obs. Chicago, 1869, t. XII).
- Fievez*. — Un cas de Sodoku observé dans la zone des armées (Paris médical, 15 avril 1916, p. 388-390).
- Foulerton (G. R)* — Journ. Path. and Bacteriol., 1919.
- Fraasi*. — Uno caso di Sodoku (Soc. Lombard des sciences biol. Milano, 1921, p. 73-81).
- Frassi*. — Il Morgagni Archivio, fasc. I, 1921, p. 325.
- Frugoni*. — Berl. Klin. Woch., 1912, n° 6, p. 253.
- Interno al primo caso diagnosticato in Italia di Sodoku, Riforma medica, 1917, n° 47.
- Futaki, Takaki, Taniguchi et Osumi*. — Tokyo, Igaku, Kwai-Zasshi, 20 nov. 1915 et 5 fév. 1916.
- The cause of rate-bite fever (Journ. of experimental medicine, 1^{er} février 1916, p. 249-251).
- Igaku Chuo-Zasshi, 1916, n° 230, p. 1481.
- Spirochaeta morsus muris : the cause of rate-bite fever (J. of experim. med., 1^{er} janv. 1917, p. 33-34).
- Garnier (M.) et Reilly (J.)*. — Sodoku in Traité de Med. Gilbert et Carnot, 1921, fasc. X, p. 511-523.
- Les spirochètoses (Même traité, p. 419-424).
- Giovanni Cavina*. — Un cas de Sodoku chez un soldat (Il Morgagni Arch., 1917, n° 8).
- Gotti*. — Uno altro caso di Sodoku (Rev. critic di clinica med., 1912, n° 4).
- Gouget*. — Le Sodoku (Presse médicale, 2 mars 1912, n° 18, p. 186).
- Grenet et Lehuchèr*. — Quelques cas de Sodoku (Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 25 janvier 1918, in Bull., 7 février 1918, p. 73-80).
- Guiart* — Précis de pathologie, 1922.
- Halluin (d') et Fièvez*. — Un cas de Sodoku subaigu (Paris médical, 23 mars 1918, n° 12, p. 234-236).
- Hata*. — Salvarsan-therapie der Rattenbisskrankheit in Japon Munch. Med. Woch., 1912, t. IX, p. 855. Epitome Brit (Med. Jour., 1912, 24 août).
- Hewlet et Redmann*. — A case of rate-bite disease (The Practitioner, juillet 1913, n° 541, p. 86-87).
- Horder*. — Rate bite fever (Quarterly Journ. of med., janvier 1910, vol. XXX, n° 10).
- Hymans von den Bergh*. — Nederl Tijdschr. voor Geneesk., 1919, t. I, n° 8.
- Ido, Ito et Wani*. — The prophylaxis of Weil's disease (Journal of experiment. med., 1^{er} novembre 1916, p. 471).

- Ido, Ito, Wani et Okuda.* — Circulating immunity principles in Rat-bite fever (Journ. of experimental med., 1^{er} septembre 1917).
- Ishiwara, Othawara et Tamura.* — Experimental rate bite fever (Journ. of experiment. med., vol. XXV, n° 2, 1^{er} janvier 1917, p. 45-64) et Nippon Eisei Gaku Kwai-Zasshi, 3 mars 1916, n° 6.
- Jean (G.).* — Deux cas de Sodoku (Arch. de méd. et pharmacie navales, 1922, n° 1, p. 79-82).
- Joyeux (Ch.).* — Les Spirochètes, leur importance médicale (Presse médicale, 3 janvier 1923, p. 2-3).
- Kaneko et Okuda.* — Kyushu Imperial University 1916 et Journ. of experiment. med., septembre 1916, vol. XXVI, n° 30.
- A contribution to the etiology and pathology of rate-bite fever (Journ. of experiment. med., septembre 1917, p. 363).
- Katogama.* — Zwei durch salvarsan geheilte fälle von Rattenbiss-krankheit (Arch. für Schiff und Truppen Hygiène, 1912).
- Kawara et Enjikawa.* — Endemische Krankheiten in Japon. K. Jap.. Institut für Infection Krank zu Tokyo, 1911, p. 104-113.
- King.* — British med., journal, 21 février 1914, p. 460.
- Kitagawa et Mukoyama.* — Igaku Chuozasshi, 1916, n° 320, p. 1483 et Verhandl. d. patho. geselsch. Tokyo, 1918, p. 125.
- Archives of Internal medicine, septembre 1917.
- Kosuma, Kobayashi et Kasai.* — The rate bite fever Spirochete with comparative study of human, wild rat and field vole strains (Journ. of infectious diseases, avril 1919).
- Kobayashi et Kodama.* — Contribution à l'étude du Spirochæta morsus muris au Japon (Kitasato Arch. experiment. Tokyo, 1919, p. 189-206).
- Lagriffe et Loup (d'Auxerre).* — Un cas de Sodoku (Presse médicale, 18 avril 1914, n° 31).
- Lange (Cornelia de) et Wolff.* — Nederl. Tij. v. Genesh. Amsterdam, 1921, p. 938-945.
- Laroche (Guy) et Durozoy.* — Un cas de Sodoku (Société méd. des Hôpit. de Paris, 23 février 1917, in Bull., p. 412-417).
- Laroderie.* — Un cas de Sodoku par ingestion de chair de rat (Réunion méd. chirurg. de la VI^e région, 27 juin 1918, in Bulletin, juin 1918, p. 39-43).
- Levaditi et Nicolau.* — Virulence pour l'homme du Spirochète de la spirillose spontanée du lapin (Compt. rendus Académie des Sciences. Paris, 1921, p. 1542).
- Compt. rendus Soc. de Biologie, 1921, p. 51-54.

- Lingard*. — Report on Sura, 1899, vol. II.
- Lookeren Campagne (van)*. — Rattebeetziekte (Thèse de Leiden, 1922, 105 pages).
- Low (G. C.) et Cockin*. — Un cas de fièvre par morsure de rat traité avec succès par des injections de novarsenobillon (Brit. med. journ., 1918, 16 février, n° 2981, p. 203-204).
- Lowenthal (W.)*. — Berlin Klin. Woch., 1906, p. 283
- Machado (L.) et Barbosa*. — Uno caso de Sodoku ou febre de rato (Anal. scientificas de Faculdade de medicina do Porto, 1916, vol. III, n° 3).
- Mac Neal*. — Proc. Soc., exper Biolog. and Medic., 1906-1907, t. IV, p. 125.
- Maejima*. — Ein fall Sokosho verursacht durch Katzenbiss. Mitl a Krank Koseikan, 1911.
- Mantovani (M.)*. — Contributo all'eziologia del Sodoku (Pathologica, 15 août 1921, p. 396-397 et 1^{er} sept. 1921, p. 423-425).
- Martin et Pettit (A.)*. — Soc. de Biologie, 6 janvier 1917 (Presse médicale, n° 69, 1917, p. 116-136).
- Martinotti (L.)*. — Contribution à l'étude du Sodoku (Giornale ital. della malattia venere e della pelle, 1917, t. LVIII, p. 116-136, in Presse médicale, 8 octobre 1917, p. 586).
- Maruyama*. — Deux cas de Sodoku (Chiugai Iji Schumpo. Tokyo, 1921).
- Matsuware*. — Biokosho Chiugai Iji Schumpo, 1911, n° 743.
- Mezinescu (D.)*. — Compt. rendus Soc. de Biologie, 1909, t. LXVI, p. 58.
- Middleton (G. S.)*. — Lancet, 1910, t. I, p. 16-18.
- Midzukuchi*. — Igaku Chuozasshi, 1916, n° 230, p. 1845.
- Micas (de)*. — Morsure de rat : mort (Arch. méd. de Toulouse, 1895, p. 170).
- Migot*. — La fièvre des tranchées (Thèse Paris, 1917-1918).
- Millot-Carpentier*. — Considérations médico-physiologiques sur un cas de morsure de rat suivi d'intoxication ayant déterminé des accidents nerveux simulant l'hydrophobie et l'apparition d'un purpura d'origine intermittente (Mémoire présenté à la Soc. de médecine de Paris le 25 octobre 1884, in Union médicale, 27 décembre 1884, p. 1069-1073).
- Mitcheff*. — Un cas de Sodoku (Guy's Hospital Gaz. London, 1921, p. 267-269).
- Miura et Toriyama*. — Tokyo Igaku Kwai-Zasshi, 1897, n° 23 et Soc. med. de Tokyo, 1897, t. XI, p. 1059.
- Miyake*. — Ueber die Rattenbisskrankheit (Mitteilungen aus. den grenzgebieten der med. und chirurg., 1900, t. V, p. 231-262).

- Miyajima.* — Reunion Instit. Kitasato pour maladies infect., avril 1916.
- Moriceau-Beauchant.* — Fièvre des tranchées (Réunion médic. de la IV^e armée, 14 juillet et 8 septembre 1916).
- Paris médical, 25 novembre 1916.
- Mouchet et Guillemain.* — Un cas de Sodoku à Constantinople (Soc. médicale des Hôpit. de Paris, 2 février 1923).
- Muhleus.* — In Kolle et Wassermann, 2^e édit., 1913, t. VII, p. 921.
- Nagatomi et Miyake.* — Chiugai Iji Schimpo. Tokyo, 1918.
- Neumann.* — Deutsche mediz Woch., 10 février 1921.
- Nicholson.* — The Practitioner, septembre 1913, n^o 543, p. 429-430.
- Nixon.* — Rate bite fever caused by a ferret (British med. Journ., 1914, p. 629).
- Noguchi.* — Characteristics of different genera of Spiral organisms (Journ. of experiment. med., 1918, 1^{er} mai, n^o 5, p. 578-593).
- Nuttal (G.).* — Journal of Hygiene, 1901.
- Carrol (O').* — A case of Rate bite fever (Royal Acad. of med. in Ireland, 1911; in British med. Journ., 6 juin 1912, p. 18 ou in Dublin Journ. of medical science, 1912).
- Ogata.* — Die Ätiologie der Rattenbisskrankheit. Deutsche med. Woch., 1909, n^o 25 (Arch. für Schiffs und Truppen Hygiene, 1909, p. 103).
- Dritte mitteilung über die Ätiologie und die Therapie der Rattenbisskrankheit. Mitt aus des med. Fakultät der Kaiserlichen Univers. zu Tokyo, 1913, t. IX, fasc. 1.
- Ueber Ätiologie der Rattenbisskrankheit Mitt. der Kais. Japanischen Fakult. Tokyo, 1910, t. IX, n^o 3, t. IX, 1911, p. 343-351.
- Ueber die Kultur des Rattenbiss aspergillus auf festen Nachrbodem (*ibid.*, 1914, Band. XIII).
- Packard.* — Philadelphie med. Times, août 1872.
- Palmen (B.).* — Un cas de Sodoku (Finska Läk. sällsk. handl. Helsingfors, 1920, p. 586-598).
- Pena y Maya.* — Un caso di mordero di rato (Siglo med. Madrid, 1885, t. XXII, p. 117).
- Perdu.* — Le Sodoku en France (Soc. de Pathologie comparée, 8 mai 1917).
- Perugia et Carchidio.* — La malattia da morso di topo (Riforma medic., 1915, p. 9-10).
- Pettit (A.).* — Sur un spirochète observé chez des malades à l'hôpital maritime de Lorient (Compt. rend. Soc. de Biologie, 20 octobre 1917, p. 774-778).

- Piazza (C.)*. — Uno nuovo caso di Sodoku (Il Morgagni arch., 29 février 1916, n° 2, p. 67-80).
- Post (T. A.)*. — West Virginia Med. journ. Huntington, 1919-1920, t. XIV, p. 205-208.
- Proeschler*. — Ein Kenntniss der Rattenbisskrankheit (Berlin Klin. Woch., 1912, t. XXXVIII, n° 18, p. 84).
- Ramond (F.) et Levy-Bruhl*. — Un cas de Sodoku (Soc. médic. des Hôpit. de Paris, 9 novembre 1917, in Bull., 16 décembre 1917, p. 1086-1089).
- Randolph*. — British med. journ. London, 1921, p. 76.
- Remmlinger*. — Un cas de Sodoku observé au Maroc (Soc. di Patalog. exotique, 1917, n° 2, p. 120-123).
- Roger Henri* (de Marseille). — Erythème toxi-infectieux et septicémie légère par morsure de rat des tranchées. Un cas de Sodoku fruste (Soc. médic. chirurg. de la XV^e région, 7 octobre 1916, in Marseille médic., 1^{re} février 1917, p. 321-330).
- De l'ancienneté en France de la toxi-infection par morsure de rat (Journ. des pratic., 1917, n° 21).
- Les cas français de Sodoku (Presse médicale, 5 avril 1917, p. 201-202).
- Robertson*. — New Zealand N. J. Wellington, 1919, p. 288-290.
- Roulland (A.)*. — Contribution à l'étude du Sodoku. Les cas français. Paris, 1920, n° 382 (75 pages).
- Row (R.)*. — On a new species of Spirochæta isolated from a case of rate bite fever in Bombay (Indian journ. of Research, t. V, octobre 1917, p. 386-393).
- Cutaneous Spirochetosis produced by rate bite fever (in Bullet. Soc. Pathol. exotiq., 1918, t. XI, 13 mars, p. 188).
- Sartory*. — Diagnostic des Spirochetoses (Progrès médical. Paris, 1920, n° 52, p. 566-568).
- Sakurane et Kulogama*. — Salvarsantherapie du Sodoku. Mitteil. der. med. geselsch. zu Osaka, 1912 (in Arch. für Schiffs und Tropfen Hygiene, 1913).
- Mêmes références, 1911 et 1912.
- Shibukawa*. — Ueber die Sokosho Chiugai Iji Schimpo, 1911, in Arch. für Schiffs und Tropfen Hygiene, 1912).
- Schottmuler*. — Zur Ätiologie und Klinik des Bisskrankheit Dermatolog. Woch., 1914, p. 77-103.
- Schikami*. — Soc. de méd. de Tokyo, 5 novembre 1908.
- Deutsche med. Woch., 1907, n° 8, p. 736 et 1909, p. 376.
- Solly (R.)*. — Deux cas de Sodoku traités avec succès par une seule injection de novarsénobenzol (The Lancet, t. CXCVI, n° 4986, 22 mars 1919, p. 453-454).

- Stretti et Mantovani.* — Contributo all'eziologia del Sodoku (Poli-clinico Roma, 1921, sez. prat., p. 875-877).
- Strong.* — L'étiologie et la transmission de la fièvre des tranchées (Acad. de médecine, 12 novembre 1918).
- Stroup (A)* — Un cas de Sodoku (Rev. médicale de l'Est. Nancy, 1919, p. 370-376).
- Surveyor (N. F.).* — The Lancet, décembre 1913, p. 1764.
- Taniguchi* — Sur le traitement par le salvarsan (Chiugai Iji Schimpo, 1911, n° 37, in Arch. für Schiffs und Truppen Hygiene, 1912).
- Thibaut (D.).* — Article in Traité de méd. Roger Widai Teissier t. V, p. 64-70, 1922.
- Troisier (J.).* — Article du Traité de méd. Sergent Ribadeau Dumas, 1921, t. XIV, p. 312-318.
- Troisier (J.) et Robert Clément.* — Un cas de Sodoku à Paris (Soc. médic. des Hôpit. de Paris, 31 mars 1922, p. 542-549).
- Tyzer (E.)* — Proc. Soc. exper. Biolog. and Medic., 1906-1907, t. IX, p. 85.
- Vorpahl.* — Sodoku en Allemagne (München med. Woch., 1921, p. 275).
- Weidler.* — Journ. of American med. association. Chicago, 1920, p. 1343.
- Wenyon.* — G. M. Journ. Hygiene, 1906, t. VI, p. 580.
- Wilcox.* — Violent symptoms from the bite of a rat (Americ. Journ. associat. Philadelphie. 1839).
- Wurtz* — Article Traité de méd. Gilbert et Thoniat, 1911, p. 428.
- Zamorani (V.).* — Sopra un caso di malattia da morso di topo. Sodoku (Rivista da clinica Pediatrica, juin 1921).
- Zannini.* — Gaz. osped e clinic., 23 juin 1914.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.	9
CHAPITRE I.	11
Où l'on cherche un nom.	11
Ce qu'il faut entendre sous ce nom.	12
Historique.	13
CHAPITRE II. — <i>L'agent pathogène</i>	16
Dénomination et place en nomenclature.	16
Morphologie.	20
Affinités pour les colorants.	22
Cultures.	23
Inoculations.	24
Différenciation.	28
Habitat Réservoirs de virus.	30
Reproduction.	31
Transmission de rongeur à rongeur.	32
Mode d'infestation de l'homme.	32
CHAPITRE III. — <i>La clinique</i>	35
A. Observations personnelles.	35
Observation I.	35
Observation II.	43
Observation III.	47
Observation IV.	49
B. Le Syndrome.	51
Incubation.	51
Début.	53
Signes locaux.	54
Signes généraux. La fièvre.	57
L'exanthème.	61
Les douleurs.	64
Asthénie. Prostration.	65
État général.	66
Appareil digestif.	67
Appareil urinaire.	68
Appareil respiratoire.	69

Appareil circulatoire.	70
Système nerveux.	73
Organes des sens.	74
Organes génitaux.	74
Évolution.	75
C. Les formes cliniques.	77
Formes graves.	78
Formes moyennes.	79
Formes frustes.	80
D. Pronostic.	81
CHAPITRE IV. — <i>L'Anatomie pathologique</i>	83
CHAPITRE V. — <i>Le Diagnostic</i>	86
A. Clinique.	86
B. De laboratoire.	89
CHAPITRE VI. — <i>Le Traitement</i>	93
A. Curatif.	93
B. Prophylactique.	96
CONCLUSIONS.	97
BIBLIOGRAPHIE.	99

